

ANNALES

D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

QUATRIÈME ANNÉE

N° 7

JUILLET 1927

MÉMOIRES ORIGINAUX

TRAVAIL DU LABORATOIRE DU PROFESSEUR LECÈNE

ÉTUDE DE QUELQUES CAS D'ARTÉRITES PRÉSÉNILES (1)

par

P. MOULONGUET et P. PAVIE

Le débat en cours devant la Société Anatomique sur les artérites juvéniles nous incite à publier quelques cas anatomo-cliniques que nous avons pu recueillir dans le laboratoire de notre maître, le professeur Lecène.

Dans un sujet aussi difficile, avec un matériel d'étude restreint, nous n'avons pas l'espérance d'apporter des solutions à tous les problèmes posés. Mais les faits bien observés ont leur valeur dans une controverse où, tout compte fait, ils ne sont pas aussi nombreux qu'on pourrait l'imaginer. Nous allons exposer les nôtres, qui sont assez divers pour convaincre au moins que les artérites juvéniles et préséniles peuvent être causées par des facteurs divers et multiples.

(1) Communication à la Société Anatomique de Paris, 7 juillet 1927.

Le premier exemple est celui d'une artérite juvénile bilatérale évoluant chez un Juif de la Russie blanche et dont les lésions reproduisent trait pour trait les descriptions de Buerger, notamment en ce qui concerne les lésions infectieuses très spéciales avec réaction épithélioïde et cellules géantes. Cet exemple prouve donc l'existence d'une affection particulière, digne de recevoir un nom spécial : *thrombo-angéite*, si l'on veut, puisque le nom est quasi consacré par l'usage. Cet exemple suffit à montrer que la thèse soutenue ici par M. Guillaume : la non-existence d'un type spécial d'artérite juvénile inflammatoire, est une thèse inexacte.

OBSERVATION I. — L'observation concerne un Israélite de Minsk, âgé de trente-cinq ans, entré dans le service en juin 1920, pour gangrène des orteils du pied gauche.

Pas d'antécédents intéressants.

L'affection actuelle a débuté en 1911 par des douleurs violentes au niveau de la jambe droite, suivies de cyanose du pied. Ces douleurs cessent, puis reprennent cinq mois plus tard : sphacèle d'un orteil droit et amputation.

En avril 1914, de semblables douleurs apparaissent du côté gauche et nécessitent l'amputation d'un orteil.

En 1919, les douleurs reprennent à droite : nouvelle amputation d'un orteil. Puis le malade entre dans le service du professeur Jeanselme, où l'on pense à une syphilis passée jusqu'alors inaperçue : ni Wassermann ni ponction lombaire ne sont caractéristiques. On institue cependant, de juillet à octobre 1919, un traitement arsenical intensif qui n'est suivi d'aucune amélioration.

En avril 1920, le malade entre dans le service de M. Lecène, pour gangrène de tous les orteils du pied gauche et pour douleurs intolérables. Les épreuves circulatoires montrent que l'irrigation paraît bien se faire jusqu'au tiers inférieur de la jambe : on ampute au lieu d'élection.

L'artère tibiale postérieure est presque complètement oblitérée ; l'artère tibiale antérieure un peu mieux conservée.

En janvier 1924, sympathectomie pérfémorale pour ulcération rebelle du cou-de-pied droit : pas d'amélioration.

En janvier 1925, amputation du pied droit (Lisfranc), qu'on doit compléter quelques jours plus tard d'une amputation au tiers supérieur de la jambe devant les menaces de sphacèle du lambeau plantaire : les vaisseaux saignent très peu. La cicatrisation est très lente.

En novembre 1926, il existe au niveau de la main gauche une ulcération torpide de la phalange unguéale de l'index qui entraîne la nécrose de l'os sous-jacent. L'os mort éliminé, la cicatrisation se fait en deux mois.

HISTOLOGIE. — L'artère très altérée, infiltrée de cellules lymphoïdes dans toutes ses tuniques, revêt, du fait de son oblitération et de sa reperméabilisation, un aspect que l'on peut schématiser comme étant l'image de deux vaisseaux concentriques (fig. 1). Du tube primitif, il ne resterait que le squelette externe. Toute la partie centrale de l'ancien vaisseau, depuis la limitante élastique interne, réalise un néo-vaisseau complet avec sa lumière, son anneau de fibres musculaires et son adventice.

Le vaisseau central montre une lumière rétrécie par un bourgeon de tissus inflammatoires, véritable bourgeon charnu.

La lumière, triangulaire, est bordée d'un endothélium reposant sur une

intima scléreuse. Le bourgeon néoformé, adjacent à cette lumière, répond évidemment à un processus d'endartérite du néo-vaisseau. Il résulte de l'organisation d'un thrombus dont les restes apparaissent sous forme de travées fibrineuses, recouvertes d'une abondante infiltration leucocytaire ; il est en voie de recanalisation par des capillaires.



FIG. 1. — Artère de jambe atteinte de thrombo-angéite.

Remarquer l'infiltration considérable de toutes les tuniques et la néoformation au centre du vaisseau d'une nouvelle média autour de la lumière vasculaire. Cette lumière est en partie obturée par une endartérite végétante. (Coloration au Mallory.)

La musculaire du néo-vaisseau, formée de fibres circulaires et longitudinales, n'est pas infiltrée.

En dehors d'elle existe un tissu de remplissage conjonctif riche en cellules et en capillaires : il occupe tout l'espace compris entre le néo-vaisseau et la membrane élastique de l'ancienne artère.

Cette limitante, est reconnaissable sur presque tout son trajet ; elle est

néanmoins très altérée : effilochée, dédoublée par places, elle présente de ci de là des solutions de continuité.

En dehors d'elle, la média est très altérée, moins dans ses fibres musculaires elles-mêmes que par l'abondante infiltration lympho-plasmocytaire qui

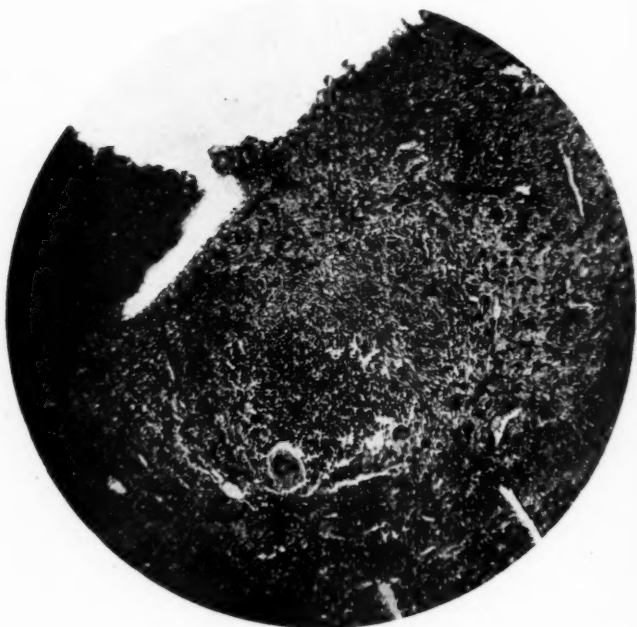


FIG. 2. — *Thrombo-angéite représentée à un fort grossissement.*

On voit le mode très spécial de réaction inflammatoire dit foyer miliaire à cellules géantes. En bas de la figure, on aperçoit la média du vaisseau, profondément infiltrée. Vers le haut, c'est la lumière vasculaire résiduelle; à droite et à gauche du nodule inflammatoire, caillot rouge en voie d'organisation. (Coloration au Van Gieson.)

les dissocie et par la formation de nombreux néo-vaisseaux. Sur une partie de sa circonférence, elle est ainsi clivée en deux couches nettement séparées.

La limitante élastique externe est à peine reconnaissable.

Enfin l'adventice est scléreuse et infiltrée de cellules inflammatoires : trois gros amas lymphocytaires sont situés à son pourtour, autour des vasa vasorum; l'un d'eux infiltre les travées conjonctives de l'adventice et les dissocie extrêmement.

Les veines voisines de cette artère sont presque normales. L'intensité des phénomènes inflammatoires artériels et péri-artériels rend l'intégrité de ces veines particulièrement frappante.

Une autre coupe nous montre des lésions différentes dans le détail et particulièrement intéressantes : il semble qu'on puisse les interpréter comme répondant à un stade plus précoce.

La lumière artérielle est très rétrécie par un caillot récent qui montre seulement les premières traces de l'organisation conjonctive sous forme de quelques néo-capillaires. Il est adjacent aux parois de la lumière vasculaire sur les trois quarts de sa circonférence. Sur le dernier quart de celle-ci existe un nodule inflammatoire dont la base repose sur l'intima du vaisseau, dont le bord interne atteint la lumière : cette formation est donc un bourgeon d'endartérite végétante (fig. 2). Sa structure très spéciale paraît tout à fait analogue à celle que Buerger a décrite sous le nom de « miliary giant-cell focus ». Le centre du nodule est occupé par un amas purulent, autour duquel se trouve une zone de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. La photographie montre trois de ces dernières ; la plus volumineuse contient une vingtaine de noyaux excentrés et disposés en fer à cheval.

Les parois de l'artère, en dehors des formations que nous venons de décrire, présentent une image comparable à celle de la coupe précédente : notamment infiltration intense de toutes les tuniques et destruction de l'appareil élastique.

Contrairement à ce qui existe sur l'autre préparation, les veines sont ici très altérées ; leurs parois sont infiltrées de lympho- et plasmocytes. Une des veines est complètement oblitérée par un thrombus organisé.

Enfin, une coupe du nerf tibial postérieur montre qu'il est très épaissi et sclérosé (sclérose fasciculaire) avec lésions diffuses des petits vaisseaux intraneveux : la plupart de ces vaisseaux sont oblitérés.

Ce qui est particulièrement intéressant sur cette coupe, c'est l'existence du nodule inflammatoire d'endartérite. Il présente un aspect histologique très particulier, avec son centre purulent et son organisation périphérique, qui est du type de l'inflammation chronique : cellules épithélioïdes et cellules géantes.

On ne peut s'empêcher de rapprocher ces aspects de ceux d'un processus jusqu'à présent aussi mystérieux que celui de la thrombo-angéite, la poradénite inguinale. Là aussi coexistent des lésions inflammatoires aiguës et chroniques qui évoluent simultanément.

(La recherche du bacille de Koch, naturellement faite au niveau de ce nodule, a été négative.)

Il faut répéter que cette lésion est exactement comparable à celles que Buerger a décrites et figurées dans ses mémoires.

Une affection trop oubliée dans les débats actuels sur les artérites juvéniles est l'*artérite syphilitique*. Sa description a été trop parfaitement donnée par les anciens auteurs pour intéresser encore les nouveaux chercheurs ; elle a le droit cependant de ne pas être oubliée. En voici un exemple dont on jugera, par comparaison, qu'il ne se confond ni avec l'artérite juvénile des Juifs orientaux (maladie de Buerger), ni avec l'athérome artériel présénile, sur lequel M. Guillaume a voulu attirer fortement l'attention. Malgré l'âge du malade, ce cas ne rentre pas du tout,

au point de vue anatomique, dans les artérites séniles : il s'agit d'une *panvascularite inflammatoire*.

OBSERVATION II. — Le malade, âgé de cinquante-sept ans, entre le 29 novembre 1926, pour une gangrène sèche des deux derniers orteils droits.



FIG. 3. — Artérite syphilitique.

Noter les lésions de toutes les tuniques : panvascularite. L'adventice est scléreuse. La média est infiltrée. La limitante élastique en partie détruite. Il existe une endartérite végétante très importante. (Coloration au Mallory.)

Pas d'antécédents intéressants, mais le malade a une réaction de Wassermann positive.

Les douleurs spontanées datent d'un an environ et sont très intenses.

L'épreuve de Moskowiez et l'examen au Pachon montrent que la circulation paraît se faire normalement jusqu'au pied : on pratique donc une amputation de Syme typique. Peau, tissu cellulaire et muscles semblent normaux, mais les artères ne saignent pas.

Guérison opératoire.

Histologie. — La coupe représente une artère plantaire. La disproportion entre l'étoitesse de la lumière et l'épaisseur des parois frappe tout de suite (fig. 3).

La lumière est, en effet, réduite à une fente régulière bordée d'un endothélium. A un grossissement suffisant, on note aisément que cette lumière est séparée de la limitante élastique par un espace relativement considérable, d'ailleurs très différent suivant les points.

Tout le tissu intermédiaire au nouvel endothélium et à la limitante résulte d'un processus d'endarterite. Tandis qu'à droite de la figure la lumière n'est guère éloignée de la limitante et que les altérations pariétales se réduisent à un clivage de la membrane élastique et à une sclérose sous-endothéliale de l'intima, — à gauche, les lésions sont beaucoup plus importantes : il existe en dedans de la limitante, très altérée, clivée en deux ou trois épaisseurs et par endroits absente, un véritable bourgeon charnu, criblé de néo-capillaires, très infiltré, contenant des macrophages bourrés de pigments sanguin.

La média est aussi très altérée : on y voit des néo-vaisseaux et par places de gros nodules inflammatoires chargés de pigment.

L'adventice sclérosée forme une véritable gangue autour du vaisseau.

L'une des veines satellites est normale, l'autre, au contraire, entièrement oblitérée par une thrombose en voie d'organisation.

Enfin, entre les éléments du paquet vasculo-nerveux, existe une sclérose avec des infiltrats inflammatoires très marqués. Il s'agit, par conséquent, d'une panartérite ; on pourrait même dire d'une panvascularite.

Dans une troisième observation anatomo-clinique très complète, on trouvera un exemple d'athérome généralisé juvénile, très démonstratif à notre avis. Le sujet étant mort d'embolie pulmonaire dans le service, il nous a été loisible d'étudier histologiquement de nombreux prélèvements faits sur tout l'arbre artériel et de comprendre le mécanisme suivant lequel se forme aux dépens de lésions chroniques non inflammatoires des parois artérielles une thrombose extrêmement étendue de certains vaisseaux périphériques.

OBSERVATION III. — L'observation concerne un homme de quarante-quatre ans, marchand de légumes, entré en janvier 1927, pour gangrène du gros orteil gauche, dans le service de M. Lecène. Le début de cette gangrène remonte à deux mois environ.

Aucun antécédent infectieux tel que typhus, scarlatine, etc. Pas de tabagisme. Le malade ne présente ni antécédent ni signe actuel de syphilis. Wassermann négatif. Pas de sucre dans les urines. Aucune lésion cardiaque. Après les épreuves circulatoires habituelles, on décide de pratiquer une amputation de Syme, la peau du talon présentant une circulation bonne en apparence.

En avril 1927, le malade revient pour sphacèle du moignon : gangrène sèche, momifiante. Pas d'oscillations au Pachon du côté malade, ni du côté sain.

La jambe est amputée au lieu d'élection par l'un de nous ; muscles en bon état, mais les vaisseaux ne saignent pas.

Suites normales : la plaie se cicatrise d'abord normalement, puis un point se sphacèle au milieu de la cicatrice et il en résulte une ulcération torpide.

Elle est traitée par l'air chaud. Le moignon est souple, non douloureux. Le malade se lève tous les jours. Un matin, il se plaint de malaises ; à midi, il sort de la salle, tombe à la porte, est ramené dans son lit violacé, asphyxique : il meurt en quelques instants.

L'autopsie confirme le diagnostic de mort par embolie ; il existe plusieurs



FIG. 4. — Artério-sclérose juvénile.

La figure représente une artère de jambe obturée par un noyau conjonctif recanalisé. Nulle part on ne voit de trace d'inflammation. L'adventice et la média sont normales. La limitante élastique est rompue de place en place. Il existe des néoformations élastiques dans l'intima épaissie, scléreuse, que l'on peut distinguer, notamment en bas de la figure, du noyau conjonctif néoformé central. (Coloration au Mallory.)

caillots libres dans la bifurcation et les deux branches de l'artère pulmonaire, surtout dans la gauche. Ces caillots proviennent d'une thrombose des veines iliaques externe et hypogastrique gauche ayant atteint en haut l'extrémité inférieure de la veine cave.

De plus, l'autopsie permet de reconnaître l'étendue des lésions artérielles et

leur caractère indiscutable d'athérome. La crosse de l'aorte, le tronc aortique, l'artère iliaque droite, vus par leur face interne, sont le siège de plaques athéromateuses jaunes, légèrement gaufrées. L'artère iliaque primitive gauche et ses branches sont complètement oblitérées par un caillot en voie d'organisation, mais encore nettement rouge et donc récent. La thrombose artérielle atteint la bifurcation aortique, où elle est comme taillée en biseau dans le prolongement de l'artère iliaque droite, qui reste perméable.

Le cœur est normal. Les viscères également.

HISTOLOGIE. — a) Une artère du pied est oblitérée par un bouchon conjonctif percé de néo-vaisseaux. Les parois, épaissies, ne sont pas, à première vue, très altérées (fig. 4).

L'ancienne lumière de l'artère est occupée par un tissu conjonctif dont le centre dense est formé d'un tourbillon de collagène, et dont le pourtour est plus œdémateux et cribiforme. Trois néo-vaisseaux, bordés d'un endothélium, occupent la périphérie de cette formation, qui ne porte aucune trace d'inflammation actuelle.

La limite du bouchon conjonctif central est formée par la limitante élastique interne. Celle-ci est extrêmement bien visible et régulièrement sinueuse. A y regarder de près, cette limitante élastique n'est pas absolument normale : d'abord, parce qu'elle est interrompue, comme brisée, de place en place ; ensuite, parce qu'elle est entourée sur ses deux faces, et surtout sur la face interne, par un tissu amorphe ou vaguement fibrillaire, qui est dans sa majeure partie du collagène et qui reproduit toutes les sinuosités de la membrane élastique. De plus, de fines lames élastiques doublent en dedans la limitante, au sein de cette couche collagène néoformée, et par endroits sur deux ou trois épaisseurs. C'est seulement en dedans de la plus interne de ces nouvelles fines lames élastiques qu'existe le bouchon conjonctif que nous avons décrit tout d'abord.

Ces lésions de la lame limitante paraissent être les restes d'une endartérite dont témoignent notamment les néoformations élastiques (endarteritis elastica de Wilonski). L'oblitération de l'artère par un bouchon conjonctif serait le stade ultime de ces lésions chroniques de l'intima.

Les autres tuniques sont à peu près normales. On reconnaît dans la mésentère les fibres-cellules musculaires, un peu dissociées par un léger œdème, mais sans sclérose. A la périphérie de la média, on aperçoit les lamelles élastiques éparpillées de la limitante externe.

L'adventice est saine. Les veines sont normales.

En résumé, il y a un contraste frappant sur ces coupes, entre l'oblitération de la lumière vasculaire par un bourgeon conjonctif recanalisé et l'intégrité des tuniques externes. Mais l'étude précise de l'intima paraît bien montrer des séquelles de lésions qui ont évolué à ce niveau, notamment sous forme de néo-productions élastiques. Il s'agirait du stade ultime d'une endartérite chronique isolée ; actuellement, il n'y a plus aucune lésion inflammatoire : c'est une cicatrice.

n) Cette coupe provient d'une artère de jambe prélevée lors d'une amputation faite quatre mois après la première. L'aspect est extrêmement comparable à celui de la précédente préparation : même aspect de la lumière comblée par un caillot recanalisé, même contraste entre ces lésions centrales considérables et la conservation relative des tuniques externes du vaisseau, même absence, enfin, d'inflammation.

Il faut cependant noter les différences suivantes : les altérations de la limitante élastique interne sont infiniment plus marquées ici que dans la précédente coupe (fig. 5). La membrane, très mince, fréquemment interrompue, n'existe, en somme, qu'en pointillé. En dedans d'elle, la même production collagène se retrouve, mais sans néoformations élastiques. En dehors d'elle, on

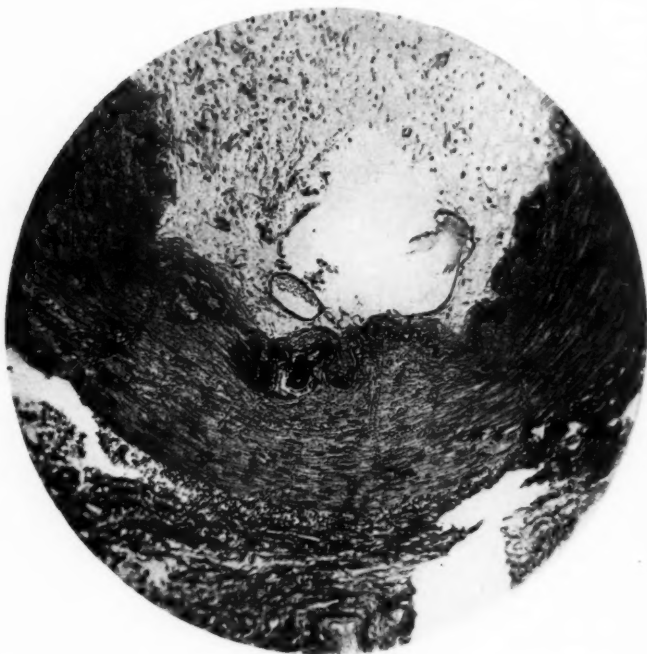


FIG. 5. — Cette figure est destinée à montrer les détails des altérations de l'artério-sclérose juvénile au niveau d'une artère de jambe.

Noter l'absence d'inflammation, les ruptures multiples de la limitante élastique et les dépôts athéromateux calcifiés exactement situés au niveau de cette limitante élastique dystrophique. L'endartère est épaissie et la lumière vasculaire obturée par un tissu conjonctif lâche. (Coloration au Mallory.)

remarque, à son contact, ou directement sur elle, plusieurs foyers d'athérome calcifiés. Enfin, au niveau de la mésartère, la sclérose, beaucoup plus intense, sépare sur de nombreux points les fibres musculaires les unes des autres.

Les veines sont ici encore normales.

c) Une série de pièces examinées après autopsie montrent les lésions arté-

rielle
aorti
Su
artèr
les g
paroi
tout
hom
Su
l'hyp
un é
sur l
De
iliaqu
que
coupe
trace
de fib
mais
timè
aspect
plus
ment
au ni
Il a
ce m
de l'a
endar
gauch
et à l
tissu
assist
récent

Les
pas d
mort
extern
de l'a
bite o
de l'ex
jours.
hémato
leucoc
Ces
occupe
vascul

Enf
dues

rielles étagées depuis le pédicule iliaque externe gauche jusqu'à la crosse aortique et les lésions veineuses concomitantes.

Sur les artères, on retrouve partout l'artério-sclérose, déjà manifeste sur les artères périphériques par les lésions de la limitante élastique ; mais ici, sur les grosses artères viscérales, elles sont beaucoup plus importantes. Sur la paroi aortique (crosse et aorte abdominale), il y a une dégénérescence de tout l'appareil élastique fenêtré et par endroits des amas d'athérome, zone homogène et très claire après la dissolution de la cholestérine par les solvants.

Sur l'artère iliaque primitive, sur l'iliaque externe et sur les branches de l'hypogastrique se retrouvent des lésions de la limitante élastique interne et un épaississement de l'endartère comparables à celles que nous avons décrites sur les artères de jambe.

De plus, il est possible de suivre histologiquement le long du tronc artériel iliaque l'organisation du caillot sanguin qui thrombose le vaisseau. Rappelons que ce caillot rouge allait exactement jusqu'à la bifurcation aortique. Une coupe histologique faite à ce niveau montre le caillot sanguin sans aucune trace d'organisation ; sur une coloration au Mallory, les travées onduleuses de fibrine sont parfaitement mises en évidence au milieu des globules rouges, mais il n'existe ni cellules fixes ni néo-capillaires. Une coupe faite à 5 ou 6 centimètres plus bas, sur l'iliaque externe, montre au centre du vaisseau le même aspect de caillot fibrineux récent, mais à la périphérie, formant une bande plus ou moins large, suivant les endroits, un tissu conjonctif jeune abondamment vascularisé, exactement pareil à celui qui forme le noyau conjonctif central au niveau des artères de jambe et qui est représenté à la figure 4.

Il appert donc de cette étude des troncs artériels que la lésion initiale chez ce malade est une artério-sclérose ou plus précisément une dégénérescence de l'appareil élastique des artères ; que cette lésion s'est compliquée d'une endartérite, puis d'une thrombose artérielle débutant au membre inférieur gauche et progressivement ascendante jusqu'à la bifurcation aortique. Au pied et à la jambe, le caillot est organisé si parfaitement, qu'il n'existe plus qu'un tissu conjonctif lâche sans infiltration aucune ; dans l'iliaque externe, on assiste à l'organisation d'un caillot rouge, manifestement beaucoup plus récent.

Les lésions veineuses sont intéressantes à noter, malgré que ne rentrant pas directement dans notre sujet, parce que c'est elles qui ont entraîné la mort par embolie. Des coupes ont été faites au niveau de la veine iliaque externe thrombosée, au niveau de la veine cave et sur le caillot embolique de l'artère pulmonaire. Les veines montrent les lésions classiques de la phlébite oblitérante avec organisation centripète du caillot. L'aspect histologique de l'embolus pulmonaire confirme qu'il s'agit d'un coagulum datant de quelques jours. La masse est traversée en tous sens par des travées fibrineuses, les hématies sont en grande partie lysées et il existe une assez forte infiltration de leucocytes.

Ces lésions de l'appareil veineux rendent manifeste que l'affection qui nous occupe atteint non seulement l'appareil artériel, mais encore tout le système vasculaire.

Enfin, nous avons quelques exemples d'artérites chez des jeunes sujets, dues à une infection ou à une intoxication aiguë et brutale.

OBSERVATION IV. — L'un de nos cas concerne une jeune femme de vingt ans, atteinte de gangrène de jambe au cours d'une infection puerpérale: il fut nécessaire de pratiquer une amputation de cuisse. L'artère fémorale était thrombosée au niveau où porta la section. L'étude qui fut faite ne put porter que sur le membre amputé; elle montre dans la poplitée un caillot fibrineux avec des traces d'organisation extrêmement limitées n'existant qu'à la périphérie du caillot. La paroi artérielle est absolument saine. Il est certain qu'il s'agit là d'une thrombose secondaire et que nous n'avons pas su trouver la lésion artérielle initiale, point de départ de cette thrombose.

OBSERVATION V. — Un aspect tout à fait analogue est donné par l'artère fémorale dans un membre amputé pour gangrène par intoxication mercurielle. Il s'agissait d'un soldat qui, pour se débarrasser d'une pédiculse pubienne, s'était fait des applications excessives d'onguent mercuriel et chez lequel on assista à l'évolution d'une gangrène du membre inférieur. Là aussi, on ne voit qu'un caillot récent non organisé. Il n'y a aucune altération des parois vasculaires: nous sommes passés à côté de la lésion.

En résumé, les faits que nous apportons montrent que les gangrènes par artérite chez des sujets jeunes *reconnaissent des origines diverses*. En dehors des infections aiguës et des intoxications dont nous avons cité quelques exemples, il existe au moins trois variétés d'artérites pré-séniles: la thrombo-angéite, l'artérite syphilitique, l'athérome ou artério-sclérose juvénile.

Au point de vue clinique, ces variétés peuvent être très malaisées à distinguer; il est même probable qu'elles ne sont habituellement pas reconnues. L'étiologie syphilitique peut se rencontrer chez des sujets atteints par ailleurs d'athérome, et quant au caractère ethnique, il n'est pas encore parfaitement démontré qu'il coïncide toujours rigoureusement avec les lésions caractéristiques de la thrombo-angéite; Meleney et Miller (1) n'ont-ils pas étudié trente-quatre cas de cette affection rencontrés chez des Chinois?

Au point de vue anatomique, il semble, d'après les quelques cas que nous avons pu étudier, que les différences soient assez tranchées entre les trois variétés d'artérites juvéniles pour qu'on puisse les reconnaître lorsqu'on dispose de pièces convenables. Déjà les anciens auteurs distinguaient parmi les artérites juvéniles l'endartérite oblitérante (Winwarter) et l'artério-sclérose avec thrombose progressive (Manteuffel et Weiss). Et, cependant, la lecture de quelques-uns des nombreux travaux récents, loin de nous confirmer dans cette espérance de clarté, ne nous a fait trouver que confusion et obscurité. Il faut reconnaître que seule la méthode anatomo-clinique, la confrontation des observations, des pièces

(1) MELENEY et MILLER, *Annals of Surgery*, 1925, t. LXXXI, p. 976.

opératoires et des autopsies pourra nous aider à démêler cette question embrouillée.

Un travail français très important est la récente thèse de M. P.-P. RAVALT (1). C'est une mine de documents cliniques et anatomiques, mais elle ne contient pas de figures histologiques et sa partie microscopique ne nous paraît pas à l'abri de tout reproche. Complétée par l'article des *Archives franco-belges de Chirurgie* (juin 1926), cette étude histologique aboutit à la conclusion qu'il n'y a pas dans l'artérite juvénile d'altérations importantes des parois vasculaires, que la lésion est une thrombose en quelque sorte primitive avec organisation et recanalisation du caillot aboutissant à la formation d'un cylindre conjonctif intravasculaire. Quant à l'origine de cette thrombose, il faudrait la chercher dans une endartérite sans doute infectieuse, très limitée et tout à fait introuvable lorsque la lésion est ancienne et le thrombus organisé.

Il nous semble que ces conclusions ne sont pas tout à fait exactes. Dans les descriptions d'autopsie très complètes de P. Ravault, il est signalé des lésions d'athérome artériel, notamment sur les artères non oblitérées (voir obs. 45 de sa thèse). D'autre part, les figures de son article sont exactement identiques à notre figure 4, et loin de nous faire croire à l'intégrité des parois artérielles, cette image nous avait démontré l'existence d'artério-sclérose (altération de la limitante élastique, néoformation élastique dans l'intima, épaississement de cette intima) et fait conclure que ces lésions étaient la cause première de la thrombose. L'autopsie nous a confirmé la justesse de cette interprétation, en nous montrant d'énormes lésions d'artério-sclérose généralisée.

Il n'y a donc pas lieu, à notre avis, d'admettre l'existence de thromboses oblitérantes primitives des artères juvéniles. Cette prétendue thrombose primitive peut être, comme notre observation III, le résultat d'une artério-sclérose précoce. Sur ce point, nous nous trouvons donc d'accord avec M. Guillaume.

Les travaux de Buerger (2), qui sont nombreux depuis 1908 jusqu'à maintenant, ont attiré l'attention sur les formes préséniles de la gangrène spontanée des membres et sur les lésions vasculaires qu'on y rencontre. Mais cet auteur, qui a apporté des faits abondants et très souvent bien observés, n'a pas su édifier un type anatomo-clinique parfaitement défini, distinct des types voisins. On trouve rapportées dans ses articles des observations évidemment disparates : les unes montrent une artério-sclérose légère, les autres une périartérite prédominante,

(1) P.-P. RAVALT, thèse de Lyon, 1924-1925.

(2) LÉO BUERGER, *Am. J. of. med. Sciences*, 1908, p. 567.

d'autres des proliférations endovasculaires. Buerger dit lui-même que « les lésions sont très variées ». Il est certain qu'il y a, rassemblés sous la même étiquette, des faits qui devraient être séparés. C'est à ce travail d'analyse qu'il faut, croyons-nous, s'attacher. Il est d'autant plus nécessaire que, sous le nom de thrombo-angéite ou maladie de Buerger, on trouve décrits dans d'importants mémoires des lésions très diverses. (PERLA [1], MELENEY et MILLER.)

Nous proposons de réserver ce nom à cette lésion réellement très particulière, rencontrée par nous chez un juif russe et consistant, au point de vue histologique, en *une inflammation intense de toutes les tuniques des artères atteintes, avec remaniement de ces tuniques et en la présence de nodules infectieux à cellules géantes, comportant un centre purulent et une réaction épithélioïde périphérique.*

Une telle lésion se différencie morphologiquement — et des artérites syphilitiques, inflammation moins aiguë, où la sclérose périvasculaire et l'endartérite végétante sont prédominantes — et de l'artério-sclérose présénile, lésion dégénérative, non inflammatoire, dont les caractéristiques histologiques sont l'altération de la limitante élastique et les néoformations élastiques dans l'intima épaissi.

Au point de vue étiologique, évidemment, la question reste tout entière à résoudre. On ne sait rien de l'étiologie de la thrombo-angéite, pas plus que de celle de l'artério-sclérose. Mais autant cette dernière paraît devoir être une lésion dégénérative, non infectieuse, comme notre figure 5 le suggère, autant la cause de la maladie de Buerger paraît devoir être cherchée dans un agent pathogène figuré ou dans un virus. Jusqu'à présent, aucune tentative de coloration, d'inoculation ou de culture de cet agent n'a réussi. Mais il ne faut pas douter qu'il ne soit finalement découvert. Alors seulement une classification tout à fait certaine des artérites pourra être établie.

Nous pensons devoir donner notre avis sur le point plus particulièrement en discussion de l'origine du noyau conjonctif central, oblitérant, dans les artérites juvéniles. Provient-il d'une endartérite végétante progressive complètement oblitérante ? ou bien est-ce le stade ultime de l'organisation conjonctive d'un caillot ? La question n'aurait une véritable importance que s'il était possible d'admettre une thrombose réellement primitive dans une artère saine ; mais puisque nous sommes tous d'accord pour le rejeter, que Buerger (2) a lui-même abandonné son opinion ancienne de la thrombose primitive pour admettre un stade

(1) PERLA : *Surg. Gyn. and Obst.*, 1925, t. XLI, p. 21.

(2) L. BUERGER : *Medical Record*, 1920, t. XCVII, p. 431.

initial, inflammatoire, précédant toujours le phénomène de l'oblitération, l'intérêt est ailleurs. S'il existe des lésions de la paroi artérielle, est-il bien intéressant de savoir par quel mécanisme exact, direct ou indirect, ces lésions en arrivent à oblitérer le vaisseau ?

Dans le cas que nous avons pu étudier complètement grâce à une autopsie (obs. III), on verra, en se reportant à nos descriptions histologiques, que la succession chronologique des lésions est : une altération des parois, une thrombose, enfin l'organisation et la recanalisation du caillot rouge et la constitution d'un bloc connectif qui remplit la lumière des artères périphériques. Sur les pièces de la thrombo-angéite (obs. I), on peut suivre également le travail d'organisation du caillot, notamment au voisinage du foyer miliaire à cellules géantes.

Pour conclure, nous dirons que le syndrome de gangrène périphérique juvénile ou présénile se rencontre dans des affections diverses et qui doivent être séparées les unes des autres ; nous en connaissons trois principales : la thrombo-angéite de Buerger, la syphilis artérielle et l'artério-sclérose précoce.

AVI

De
n'ex
la b
Les
tives
sible
mod
en f

Ap
conje
més
més
mate
les s
les t
mém
des i

Le
celle
diau
libre
ce so
semb
diale

Pe
creux
par
vacu

ANN

LES RELATIONS DES CELLULES SANGUINES AVEC LE TISSU CONJONCTIF ET AVEC L'ENDOTHÉLIUM

par

Alexandre A. MAXIMOV

(de Chicago)

Dans l'organisme normal de l'adulte, aucune relation apparente n'existe entre les cellules sanguines et le tissu conjonctif ; et pourtant la barrière qui s'interpose entre ces deux éléments n'est qu'un artefact. Les relations qui existent entre cellules sanguines et cellules conjonctives sont tellement étroites qu'aucune délimitation précise n'est possible. L'histogénèse embryonnaire du sang et du tissu conjonctif, les modifications inflammatoires des tissus adultes, les cultures de tissus en fournissent des preuves indiscutables.

Après formation des trois feuillets, le mésenchyme, c'est-à-dire le tissu conjonctif embryonnaire, prend naissance dans différents endroits du mésoderme, particulièrement dans les sclérotomes. Les éléments du mésoblaste périphérique, qui, de fait, sont aussi des éléments mésenchymateux, forment les îlots sanguins. Chez les vertébrés supérieurs et chez les sélaciens, ce processus a lieu dans l'aire extra-embryonnaire, chez les téléostiens et chez les amphibiens dans le corps embryonnaire même (80). Ni l'ectoderme ni l'entoderme participent à la formation des îlots sanguins.

Les cellules des îlots sanguins se différencient dans deux directions : celles qui sont périphériques forment la paroi des vaisseaux primordiaux, l'endothélium primordial ; celles qui sont au centre restent libres, nagent et s'accumulent dans la lumière des tubes endothéliaux ; ce sont des éléments mésenchymateux complètement isolés, sphériques, semblables les uns aux autres : on les appelle cellules sanguines primordiales (59). Ainsi prend naissance le système des vaisseaux vitellins.

Pendant la transformation des îlots sanguins solides en vaisseaux creux, on voit apparaître le plasma sanguin primordial qui est sécrété par les cellules des îlots ; il apparaît et s'accumule sous forme de vacuoles intercellulaires. C'est ainsi qu'on arrive à considérer la lumière

des vaisseaux primordiaux comme des espaces intercellulaires. Dans les minces rangées cellulaires qui réunissent les îlots sanguins, les vacuoles peuvent apparaître dans les cellules d'abord et se fusionner ensuite avec les gouttes plasmatiques entre les cellules. Il est certain que des phénomènes de dégénérescence et de liquéfaction ne jouent aucun rôle appréciable dans ce processus, quoiqu'on trouve parfois quelques cellules dégénérées dans les îlots.

Peu de temps après la constitution des îlots sanguins dans l'aire opaque, on voit apparaître des vaisseaux dans l'aire transparente ; dans le corps embryonnaire se forment le cœur et les vaisseaux. D'abord, ce sont des cavités discontinues, irrégulières, bordées de cellules mésenchymateuses aplaties, endothéliales, mais très rapidement les cavités se fusionnent et entrent en connexion avec les vaisseaux de l'aire opaque. Le plus souvent, leur contenu est formé exclusivement de plasma, il n'y a pas de cellules sanguines primordiales. Les îlots sanguins typiques peuvent exister dans le corps embryonnaire, mais ils n'atteignent jamais un développement considérable (59, 81).

De cette façon naissent les différentes parties de l'appareil circulatoire, indépendantes les unes des autres, elles se forment à peu de temps d'intervalle dans des régions différentes du mésenchyme, puis elles se rejoignent et finissent par constituer un système continu de tubes endothéliaux.

D'après l'ancienne théorie angioblastique de His (37), le système circulatoire des vertébrés supérieurs, c'est-à-dire les vaisseaux, aussi bien que les cellules sanguines, se développent dans la région extra-embryonnaire aux dépens d'une variété cellulaire bien distincte : l'angioblaste. Les vaisseaux de l'aire transparente et du corps embryonnaire se formeraient par suite d'une immigration de ces éléments angioblastiques venus de l'aire opaque.

Quoique, dans des périodes ultérieures, la cellule endothéliale devienne en effet un tissu bien différencié et indépendant, la théorie angioblastique de His ne peut être maintenue. Comme plusieurs auteurs l'ont démontré (81, 82), le cœur et les vaisseaux du corps embryonnaire ne se forment pas par immigration d'éléments de l'aire opaque, mais *in situ*, aux dépens des éléments mésenchymateux locaux. Cette formation ne se produit que peu de temps après le développement des vaisseaux dans l'aire opaque. Du reste, la théorie de l'origine commune de l'endothélium et des cellules sanguines n'est applicable qu'aux vaisseaux primordiaux. Plus tard, dans la vie embryonnaire, les cellules sanguines peuvent naître et se multiplier à n'importe quel endroit du mésenchyme sans aucun rapport avec les vaisseaux sanguins. Les cellules vasoformatrices de Ranvier (75), auxquelles on attribuait, même chez le

nouveau-né, la formation simultanée de vaisseaux et de corpuscules sanguins, ont reçu, comme nous verrons tout à l'heure, une explication totalement différente.

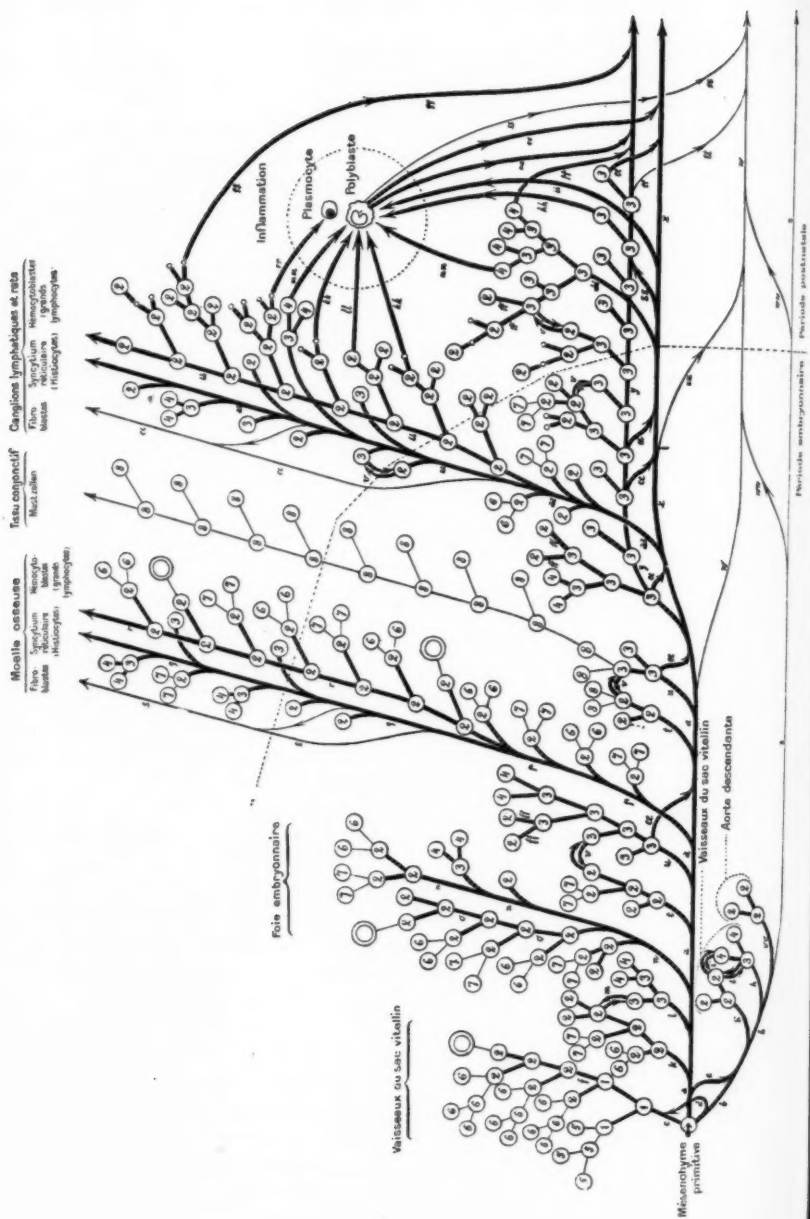
Ainsi on doit abandonner l'idée d'un élément spécifique auquel incomberait la charge de former de l'endothélium et des vaisseaux sanguins ; le terme d'angioblaste devient superflu.

La cellule mésenchymateuse fixe commune (fig. 1, *a*), l'endothélium primitif (*b*) et les cellules sanguines primitives (*c*, *1*) représentent, pendant un certain moment du développement, les seuls éléments mésenchymateux reconnaissables dans l'organisme embryonnaire, aussi bien que dans les aires environnantes. D'origine commune, provenant tous du mésenchyme primitif, ils restent en relations étroites entre eux. Comme je l'ai observé chez le lapin (59), l'endothélium des vaisseaux vitellins continue à fournir peu de temps après la dissolution des îlots sanguins une petite quantité de cellules sanguines primitives (*d*). Les cellules endothéliales se tuméfient, font saillie dans la lumière et se libèrent. Chez d'autres mammifères, par exemple chez le mouton, il est possible que, d'accord avec Bonnet (5), la plupart des cellules sanguines primitives aient cette origine. Mais, quoi qu'il en soit, les possibilités évolutives de ces trois types cellulaires mentionnés ne restent pas identiques pendant longtemps. La cellule mésenchymateuse fixe ne pourra plus produire des îlots sanguins ou des cellules sanguines primordiales ; de même, la transformation des cellules fixes en cellules endothéliales ne se produit que pendant un certain temps dans l'aire transparente et dans le corps embryonnaire (*e*), et cesse très rapidement.

Les cellules sanguines primordiales contenues dans les vaisseaux vitellins (fig. 1, *1*) se différencient dans deux directions (59). La plupart d'entre elles donnent naissance, en passant par des stades de différenciations multiples, à des éléments hémoglobinifères ; ce sont les érythroblastes et érythrocytes primordiaux qui, pendant un certain temps, véhiculent l'oxygène, mais qui deviennent de plus en plus rares et finissent par disparaître (5). Les autres persistent sous forme de cellules incolores amiboïdes et basophiles (fig. 1, filiation cellulaire, *f*, 2).

Cette différenciation des cellules sanguines primordiales dans deux directions, dont l'une est représentée par des corpuscules rouges primordiaux, l'autre par des éléments qui restent incolores et qui gardent leur caractère indifférencié en même temps que le potentiel hématopoïétique total, est un des faits fondamentaux de l'hématologie moderne. Ceci a été constaté en toute netteté dans le développement embryonnaire des sélagins (64), des amphibiens (48), des reptiles (13), des oiseaux (12) et des mammifères (59).

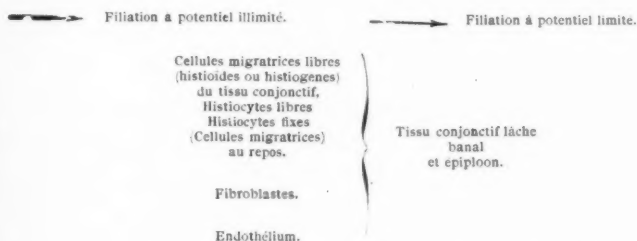
Quelle est maintenant la nature de ces éléments incolores indifférenciés



a, ce

LÉGENDE DE LA FIGURE 1.

- | | |
|--|---|
| ① Cellule sanguine primitive. | ⑩ Mégacaryocytes. |
| ② Hémocytoblastes.
Grands lymphocytes, cellules migratrices lymphoïdes. | ⑪ Erythroblastes et érythrocytes primaires. |
| ③ Histiocytes libres.
(Cellules migratrices histioides ou histiogenes.) | ⑫ Erythroblastes et érythrocytes secondaires. |
| ④ Petits lymphocytes. | ⑬ Granulocytes. |
| ⑤ Monocytes. | ⑭ Mastzelle du tissu conjonctif. |



Le diagramme représente le développement et les relations réciproques des cellules sanguines et des cellules conjonctives des mammifères pendant la vie embryonnaire et postfoetale. Les cercles numérotés représentent les différentes variétés cellulaires, les filiations cellulaires sont représentées par des lignes et désignées soit par des lettres, soit par des légendes dans le schéma. Les lignes épaisses correspondent à des filiations caractérisées par des divisions mitotiques et par des modifications structurales sans restriction du potentiel évolutif. Souvent, les éléments de ces filiations donnent directement naissance à des cellules mobiles par simple transformation de leur structure. Les lignes minces correspondent à des filiations cellulaires caractérisées par une différenciation qui marche de pair avec une restriction progressive du potentiel évolutif.

a, cellule fixe mésenchymateuse banale ; b, endothélium primitif ; c, cellule sanguine primitive ; d, formation de cellules sanguines primitives par l'endothélium des vaisseaux du sac vitellin ; e, formation d'endothélium par le mésenchyme de l'aire pellucide et du corps embryonnaire ; f, filiation cellulaire des hémocytoblastes (grands lymphocytes) dans les vaisseaux vitellins ; g, formation d'hémocytoblastes par l'endothélium des vaisseaux vitellins ; h, formation d'histiocytes libres (« phagocytes endothéliaux ») par l'endothélium des vaisseaux vitellins ; i, formes de transition entre les hémocytoblastes, les histiocytes libres et les monocytes (phagocytes endothéliaux) dans les vaisseaux vitellins ; k, hémocytoblastes qui, à des stades précoces de la vie embryonnaire, prennent naissance dans le tissu mésenchymateux extravasculaire ; l, cellules migratrices histioides naissant de cellules mésenchymateuses banales ; m, formes de transition entre hémocytoblastes et cellules migratrices histioides dans le mésenchyme ; n, filiation des cellules mésenchymateuses fixes dans le foie embryonnaire (partiellement transformées en cellules endothéliales des vaisseaux sinusoides) qui arrivent à produire des hémocytoblastes ; o, filiation des hémocytoblastes proliférant du foie embryonnaire ; p, filiation des cellules mésenchymateuses fixes de la moelle osseuse embryonnaire ; ces cellules résorbent

qu'on trouve dans la lumière des vaisseaux vitellins (fig. 1, filiation cellulaire, f 2) ? Ce sont des cellules mésenchymateuses, sphériques, amiboïdes, qui nagent dans le plasma sanguin. Quand la circulation commence, elles sont charriées ensemble avec les érythroblastes primordiaux. Il est donc logique de les considérer comme les premiers corpuscules blancs, les premiers leucocytes de l'embryon. Au point de vue histologique, ils ressemblent aux grands lymphocytes typiques de l'organisme adulte. C'est pour cette raison que je leur ai donné ce nom en 1907. Je savais bien (59, p. 472) que ce terme n'était pas exact à tous les points de vue, puisqu'au moment de leur apparition il n'existe pas

SUITE DE LA LÉGENDE DE LA FIGURE 1.

le cartilage et produisent des hémocytoblastes. Cette ligne se divise en trois branches ; *q*, les histiocytes fixes (syncytium réticulé) de la moelle osseuse ; *r*, les hémocytoblastes prolifèrent (grands lymphocytes, myéloblastes) de la moelle osseuse ; *s*, les fibroblastes (et cellules graisseuses ?) de la moelle osseuse ; *t*, hémocytoblastes naissant du mésenchyme au milieu de la vie embryonnaire ; *u*, histiocytes libres (cellules histioides migratrices) naissant du mésenchyme au milieu de la vie embryonnaire ; *v*, formes de transition entre les hémocytoblastes et les histiocytes libres ; *w*, filiation des fibroblastes du tissu mésenchymateux banal ; *x*, filiation des histiocytes fixes (cellules migratrices au repos) du tissu conjonctif banal ; *y*, filiation des histiocytes libres (cellules migratrices histioides) du tissu conjonctif banal ; *z*, endothélium des vaisseaux sanguins ; *aa*, filiation des éléments histioides fixes syncytiaux des nodules lymphoïdes ; *bb*, filiation des hémocytoblastes libres dans les nodules lymphoïdes ; *cc*, filiation des fibroblastes dans les nodules lymphoïdes ; *dd*, histiocytes libres provenant des histiocytes fixes du tissu conjonctif ; *ee*, transformation d'histiocytes libres en histiocytes fixes ; *ff*, naissance de deux hémocytoblastes par mitose d'un histiocyte libre ; *gg*, mobilisation d'histiocytes fixes (cellules migratrices au repos) du tissu conjonctif et leur transformation en histiocytes libres ; *hh*, transformation d'histiocytes libres en polyblastes dans l'inflammation ; *ii*, mobilisation d'histiocytes fixes et leur transformation en polyblastes dans l'inflammation ; *kk*, transformation de petits lymphocytes émigrés en polyblastes ; *ll*, transformation de grands lymphocytes (hémocytoblastes) en polyblastes ; *mm*, transformation des monocytes sanguins en polyblastes ; *nn*, transformation des polyblastes de la région inflammatoire en cellules migratrices ordinaires du tissu conjonctif néoformé ; *oo*, transformation des polyblastes en polyblastes fixes (histiocytes fixes) pendant la formation du tissu cicatriciel ; *pp*, transformation de monocytes sanguins émigrés en cellules migratrices ordinaires (histiocytes libres) du tissu conjonctif normal ; *qq*, transformation de lymphocytes sanguins émigrés en cellules migratrices ordinaires (histiocytes libres) du tissu conjonctif normal ; *rr*, transformation de petits lymphocytes en cellules plasmatiques ; *ss*, transformation de polyblastes (parmi lesquels certains ont été des lymphocytes ou monocytes) en fibroblastes ; *tt*, transformation d'histiocytes libres en fibroblastes ; *uu*, transformation d'histiocytes fixes en fibroblastes ; *v*, formation d'hémocytoblastes par l'endothélium de la paroi ventrale de l'aorte caudale chez le jeune embryon ; *ww*, transformation de l'endothélium commun en fibroblastes.

encore de cellules lymphoïdes, mais je ne voulais pas compliquer sans nécessité absolue la terminologie hématologique. Nous allons voir que ces « grands lymphocytes » sont les cellules-mères de toutes les autres cellules sanguines de l'embryon et de l'adulte. Le terme le plus approprié est peut-être celui de « hémocytoblaste » (Ferrata), ce qui veut dire « cellule qui produit des cellules sanguines ».

On ne peut pas considérer, avec Jolly (38), les hémocytoblastes des vaisseaux vitellins comme cellules sanguines primordiales persistant dans une condition invariable; leur potentiel évolutif est différent : ils ne sont plus capables de produire des érythroblastes primitifs.

Dans une série de publications récentes, Ferrata (29), di Guglielmo (33), Lambin (45) et autres, prétendent que les hémocytoblastes des vaisseaux de l'aire opaque ne sont pas du tout des cellules blanches, mais des formes transitoires jeunes très basophiles, entre les cellules sanguines primordiales et les érythroblastes primitifs. C'est ainsi que l'ancienne idée de la transformation de toutes les cellules des îlots sanguins, sans exception, en cellules rouges, est de nouveau ressuscitée. Je crois que cette erreur est due en partie à l'usage exagéré d'une technique inappropriée; particulièrement, l'emploi des frottis secs a toujours donné de graves artefacts avec le matériel embryologique. Dans des préparations fraîches, les hémocytoblastes sont incolores et amiboïdes; les érythroblastes, même les plus jeunes, sont immobiles, régulièrement sphériques et d'une teinte plus ou moins jaune. Dans des préparations convenablement fixées et colorées, les noyaux des hémocytoblastes sont absolument différents des noyaux des cellules hémoglobinoïdes. On peut facilement se rendre compte que les hémocytoblastes des vaisseaux vitellins et les cellules migratrices « lymphoïdes » du mésenchyme extravasculaire sont identiques. Personne ne voudra croire que ces dernières sont des formes jeunes d'érythroblastes. Spécialement chez les vertébrés inférieurs, dans l'aire vasculaire des embryons sélaciens, par exemple, l'identité entre les grands lymphocytes amiboïdes intravasculaires et extravasculaires ou hémocytoblastes est indiscutable.

Pendant que les cellules sanguines primitives, qui n'avaient pas encore servi à la formation d'érythroblastes primitifs, se transforment en hémocytoblastes, l'endothélium des vaisseaux vitellins continue, encore pendant un certain temps, à produire de nouvelles cellules libres. Ces nouvelles cellules ont en partie le caractère d'hémocytoblastes; elles vont se mêler aux autres hémocytoblastes intravasculaires (fig. 1, g, 2). Mais la plupart de ces nouvelles cellules intravasculaires d'origine endothéliale sont d'un type différent : ce sont des cellules très amiboïdes, à protoplasme très abondant, pâle, vacuaire, avec un noyau petit et irrégulier (fig. 1, h, 3, 4). Ce sont des phagocytes actifs, et c'est ainsi que je leur ai donné

en 1907 le nom de « phagocytes endothéliaux » (59, pag. 493). Cependant, aucune distinction nette ne peut être établie entre elles et les grands hémocyto blasts basophiles ou « grands lymphocytes » ; des formes de transition existent toujours (fig. 1, i). L'existence de ces phagocytes d'origine endothéliale a été confirmée par *Sabin* (81).

L'apparition de ces phagocytes dans les vaisseaux vitellins et leur parenté étroite avec les hémocyto blasts sont des faits très importants. Ces cellules correspondent aux « cellules migratrices histioïdes ou histogènes » du mésenchyme décrites plus bas ; il faut les considérer comme les premiers représentants de ces éléments cellulaires « histiocytaires » (fig. 1, h, 3) et « monocytaires » (h, 4), qui jouent un rôle tellement important dans la vie future de l'organisme. Elles restent pendant toute la vie le lien principal entre le tissu conjonctif et le sang.

Un petit nombre des phagocytes endothéliaux peut passer avec les hémocyto blasts basophiles dans la circulation générale. Pourtant on n'a pas de raisons suffisantes d'admettre la présence exclusive de cellules blanches endothéliales dans la circulation embryonnaire (hémohistoblastes de l'école italienne (33). Ici encore une technique défectueuse est responsable de l'erreur. Lorsqu'on ponctionne le cœur embryonnaire avec une pipette et qu'on prépare avec le liquide ainsi obtenu des frottais, on s'expose à obtenir dans les préparations de nombreux éléments mal conservés, d'origine indéfinissable.

Les vaisseaux vitellins représentent le premier organe hématopoïétique des vertébrés à œuf méroblastique et des mammifères. C'est dans leurs lumières que les hémocyto blasts se déchargent de leur potentiel évolutif latent (fig. 1, f, 2). Ils prolifèrent et, pendant qu'une certaine partie de leur progéniture reste invariable ou produit des mégacariocytes, la majorité se transforme en érythroblastes secondaires et finalement en érythrocytes anucléés (f, 6), qui remplacent au fur et à mesure les érythroblastes et érythrocytes primordiaux. Chez les mammifères, ces éléments représentent le seul produit des hémocyto blasts dans le sac vitellin. Chez les autres vertébrés, — oiseaux, reptiles, sélaciens, — les hémocyto blasts de la paroi du sac vitellin produisent encore des granulocytes et des thrombocytes, chez les sélaciens même de petits lymphocytes (64). Pourtant, les granulocytes et les petits lymphocytes ne naissent qu'en dehors des vaisseaux, pendant que les érythroblastes secondaires apparaissent dans la lumière même des vaisseaux comme chez les mammifères.

Ainsi la preuve fondamentale de la théorie hématopoïétique unitaire, conception suivant laquelle tous les éléments sanguins proviennent d'une cellule-mère commune de type lymphoïde, est facilement obtenue dans le premier organe hématopoïétique, c'est-à-dire dans la paroi du sac

vitellin. Suivant les conditions extérieures différentes, l'hémocytoblaste produit des lignées cellulaires différentes de caractères spécifiques.

Les hémocytoblastes ou grands lymphocytes, dont je viens de discuter la première apparition dans les vaisseaux vitellins, ne sont pas définitivement séparés du mésenchyme. Au contraire, de nouvelles cellules du même type continuent à prendre naissance parmi les cellules fixes non différenciées du tissu mésenchymateux. Dans des stades embryonnaires jeunes, juste après l'établissement de la circulation générale, on voit apparaître partout dans le corps embryonnaire des hémocytoblastes extravasculaires (fig. 1, *k*). Ils se forment sur place aux dépens des cellules fixes mésenchymateuses banales par contraction et mobilisation (59) ; dispersés un peu partout, ils se promènent dans la charpente du tissu mésenchymateux et se divisent par mitoses. SAXER fut le premier à les décrire en 1896, sous le terme de « cellule migratrice primordiale ». Mais il croyait que ces cellules étaient originaires des îlots sanguins, d'où elles pénétreraient dans le corps embryonnaire avec le courant sanguin ou par une autre voie quelconque.

Simultanément ou un peu plus tard, on voit apparaître parmi les hémocytoblastes ou grands lymphocytes (d'après mon ancienne terminologie), les cellules migratrices « histiogènes » ou « histioïdes ». Ce sont des éléments avec un noyau plus petit, plus sombre et à protoplasme vacuolaire, peu ou pas basophile (59, p. 502), (fig. 1, 1, 3, 4). Ils sont identiques aux « phagocytes endothéliaux » ou monocytes mentionnés plus haut dans les vaisseaux vitellins, avec cette seule différence qu'ici ils prennent naissance dans le mésenchyme banal, tandis que là ils se désagrègent des cellules endothéliales. Ici aussi bien que là, ils sont cependant reliés aux hémocytoblastes par une série de formes intermédiaires (fig. 1, *m*) et correspondent aux histiocytes mobilisés et libres du tissu conjonctif adulte. Ils sont phagocytaires et prennent part à la coloration vitale (43).

J'insiste tout particulièrement sur ce fait que déjà, dans ces stades très jeunes, les cellules histioïdes, les histiocytes libres ne peuvent pas être distingués et séparés des hémocytoblastes ni dans le sang des vaisseaux vitellins, ni dans le sang de la circulation générale, ni dans le tissu mésenchymateux extravasculaire. Les deux types cellulaires représentent deux modifications d'une seule et même cellule fondamentale, d'un élément migrateur mésenchymateux, elles renferment le même potentiel évolutif. Comme nous allons voir plus bas, dans l'organisme adulte, les hémocytoblastes constituent des éléments libres, isolés, dont le domaine est presque limité au sang, aux organes lympho et hématopoïétiques ; les histiocytes, par contre, sous forme d'éléments fixes, sont le plus souvent concentrés dans le stroma des organes hématopoïé-

tiques. Les deux groupes gardent pendant toute la vie des rapports très étroits, leur parenté étroite, voire même leur identité, se manifeste dans d'innombrables occasions.

Dès que les hémocytoblastes apparaissent dans le mésenchyme du corps embryonnaire, ils se mettent à produire (de même que les cellules migratrices histioides) de petits foyers d'érythroblastes extravasculaires (fig. 1, *k*, 6), des cellules granuleuses-myélocytes et différents types de leucocytes (*k*, 7).

Dans l'embryon des mammifères, le foie est le second organe hématopoïétique. Quand les travées hépatiques fraient leur chemin à travers le mésenchyme vasculaire du septum transverse, les espaces entre elles sont vite occupés par de larges capillaires sinusoides et il ne persiste que peu de cellules mésenchymateuses entre ces capillaires et les cellules hépatiques. Des hémocytoblastes apparaissent rapidement et se logent dans ces espaces étroits (fig. 1, *n* 2). En partie, ils prennent naissance dans ces cellules mésenchymateuses persistant entre le sinusoides et la cellule hépatique que nous venons de mentionner (59) ; en partie peut-être ils proviennent des cellules endothéliales mêmes (67) qui, comme nous allons voir, gardent dans le foie un caractère spécial et ne perdent jamais leur potentiel embryonnaire.

Les hémocytoblastes prolifèrent rapidement dans le foie (fig. 1, *o*, 2) ; d'autres, ensemble avec quelques histiocytes et monocytes (*n*, 3, 4), continuent à prendre naissance aux dépens des cellules fixes, ou, plus probablement, des cellules endothéliales (*n*, 2). Ils produisent par la voie habituelle, en se différenciant, des érythroblastes secondaires (*n*, *o*, 6), des granulocytes (*n*, *o*, 7) et des mégacaryocytes. Ainsi le foie des mammifères est pendant longtemps un organe hématopoïétique. Il est important à noter que dans le foie des mammifères l'hématopoïèse, aussi bien que la granulopoïèse, se produisent en dehors des capillaires ; il est donc assez logique de supposer que les parois de ces vaisseaux ne sont pas à considérer comme une membrane mésenchymateuse continue, mais plutôt comme un réticulum formé par des cellules mésenchymateuses particulières (67).

La moelle osseuse est le troisième et définitif organe hématopoïétique chez les mammifères ; dans la seconde moitié de la vie embryonnaire, elle commence à se suppléer progressivement au foie, qui finit par perdre complètement ses fonctions hématopoïétiques.

Le cartilage primordial commence à être résorbé à certains endroits par du mésenchyme provenant du périchondre (fig. 1, *p*). Là encore, pendant tout le temps que dure cette résorption, les cellules mésenchymateuses montrent une activité excessive et produisent, par contraction et mobilisation des hémocytoblastes du caractère des grands lympho-

cytes (*p*, 2) et de cellules migratrices, histioïdes, pâles (*q*, 3) (61).

L'endothélium des vaisseaux sanguins, par contre, ne joue aucun rôle appréciable à ce point de vue. La néoformation d'hémocyto blasts et des cellules migratrices histioïdes aux dépens de cellules fixes mésenchymateuses continue ici, au moins potentiellement, pendant toute la vie (*q*, 2, 3). De l'autre côté, les hémocyto blasts, une fois formés, prolifèrent prodigieusement (*r*, 2) et, exactement comme dans le foie, ils se différencient en érythroblastes (*p*, *q*, *r*, 6), myélocytes (*p*, *q*, *r*, 7) et mégacaryocytes. De cette façon se forme le tissu myéloïde de la moelle osseuse. D'abord dispersés dans le mésenchyme, les éléments myéloïdes augmentent considérablement de nombre et finissent par réduire les éléments fixes à un stroma réticulaire mince.

En ce qui concerne maintenant le mésenchyme banal du corps embryonnaire, celui-ci est formé au milieu de la vie embryonnaire par deux espèces cellulaires: les cellules fixes fusiformes ou étoilées (fig. 1 *a*) et les très nombreux éléments migrants. Ces derniers prennent continuellement naissance aux dépens des cellules fixes (*t*, *u*) et, une fois constitués, prolifèrent indépendamment. La plupart d'entre eux appartient maintenant au type histioïde (*u*, 3), les éléments lymphoïdes sont rares (*t*, 2).

La majorité des cellules fixes produit maintenant de la substance intercellulaire fibrillaire, elles se différencient en fibroblastes et perdent dès lors leurs multiples possibilités évolutives, tout particulièrement la capacité de produire des cellules migratrices lymphoïdes ou histioïdes.

Mais cette différenciation fibroblastique ne touche pas toutes les cellules fixes sans exception. Le mésenchyme subit une division en deux lignées cellulaires: l'une, la lignée fibroblastique, reste irréversiblement fixée dans la fonction de produire du collagène (fig. 1, *w*); l'autre est représentée par des éléments qui gardent pendant toute la vie un caractère indifférencié, embryonnaire (*x*). Ce sont ces cellules qui gardent pour toujours la capacité de produire des cellules migratrices histioïdes ou lymphoïdes, des hémocyto blasts et des histiocytes, donc implicitement toutes les cellules sanguines. Cette séparation stricte du mésenchyme en deux variétés cellulaires se produit partout, dans le tissu conjonctif banal aussi bien que dans les organes hématopoïétiques tels que moelle osseuse et ganglions lymphatiques. Elle commence dans la vie embryonnaire et elle persiste pendant toute la vie de l'organisme.

Ces éléments, qui gardent pendant toute la vie un caractère embryonnaire, sont dispersés dans tout le corps (fig. 1, *x*).

Dans le tissu conjonctif quiescent de l'organisme adulte, les méthodes histologiques ordinaires ne permettent souvent pas de les distinguer des fibroblastes; il faut employer des procédés spéciaux, tels que la coloration vitale. Cette notion s'applique également aux membranes séreuses,

sont particulièrement à l'épiploon, où peut-être toutes les cellules, y compris les fibroblastes, gardent un caractère embryonnaire plus ou moins net (56, 52). Souvent, ces cellules prennent un aspect syncitial, par exemple dans les tissus lymphoïdes (fig. 1, *aa*) myéloïdes (*q*) et dans la rate. Dans d'autres cas, elles ont des limites cellulaires nettes, et présentent des aspects très polymorphes : aplaties, fusiformes ou ramifiées. Souvent elles renferment des inclusions cellulaires, et se distinguent alors facilement des fibroblastes. Elles peuvent aussi prendre une forme très aplatie et longer les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Enfin on les trouve souvent dans un état actif, sous forme de cellules migratrices histioïdes : ce sont les histiocytes libres ou les macrophages (*y*).

On trouve donc ces cellules dispersées, tantôt isolées, tantôt en petits amas, parmi les fibroblastes ; je les ai décrites en 1906 sous le nom de cellules migratrices en repos (56). EVANS (27, 28) leur donne le nom de macrophages. Dans les membranes séreuses, elles sont particulièrement nombreuses et ont été décrites par RANVIER (76) comme clasmatocytes, et par RENAUT (77), comme cellules rhagiocrines. Dans d'autres endroits : dans les nodules lymphatiques, dans la moelle osseuse, dans la rate, dans la paroi intestinale, elles sont concentrées en grandes masses en contact intime avec la charpente réticulée ; on les appelle les cellules réticulaires. Les éléments aplatis qui bordent les cavités des sinus lymphoïdes dans les ganglions lymphatiques et les sinus veineux dans la rate ne sont pas de vraies cellules endothéliales, contrairement à l'opinion de beaucoup d'auteurs (50, 38) ; ce sont également des éléments réticulaires (17) ; ce sont les cellules réticulaires des ganglions lymphatiques et de la moelle qu'on appelle fréquemment « éléments réticulo-endothéliaux » (littérature clinique allemande) ou hémohistioblastes (29). Dans le foie, elles se présentent également sous forme d'éléments aplatis — cellules étoilées de Kupffer ; — elles prennent part à la délimitation des capillaires intralobulaires. Des conditions semblables existent peut-être dans les sinusoides de nombreuses glandes endocrines, telles que dans la surrénale, par exemple.

Plus que par une structure histologique particulière, ces éléments sont caractérisés par certaines propriétés fonctionnelles importantes. Douées de possibilités évolutives multiples, pourvu que les conditions externes soient favorables, ces cellules peuvent donner naissance à des hémocytoblastes et aux types différents des cellules sanguines. Sous l'influence de certaines irritations, ces cellules peuvent se mobiliser et se transformer en éléments libres : elles peuvent devenir des cellules migratrices de type histioïde semblables aux cellules histioïdes embryonnaires que nous avons décrites plus haut (fig. 1, *dd*). Ces cellules histioïdes migratrices peuvent exister très longtemps sous cette forme,

elles prolifèrent et se comportent comme un type cellulaire spécial et apparemment indépendant des macrophages (*y*). A l'état fixe aussi bien qu'à l'état libre, ces cellules sont très phagocytaires et se chargent de matières très différentes. Quand certaines substances en solution colloïdale les atteignent (colorants vitaux, métaux colloïdaux, etc.), elles les absorbent et les emmagasinent dans leur protoplasme sous forme d'inclusions granuleuses (32, 91, 27, 28). D'après EVANS, ce processus peut être considéré comme une espèce de phagocytose ultramicroscopique. Des lipoïdes sont souvent inclus dans le corps de ces cellules.

Il est difficile de choisir un nom approprié pour désigner ces cellules qui, pendant toute la vie, restent dans un état embryonnaire indifférencié. Elles représentent un vaste système cellulaire dispersé dans tout l'organisme, et elles affectent suivant leur localisation les aspects histologiques les plus différents. Comme nous avons vu, des fragments de ce système ont été vus par différents auteurs, décrits sous des noms différents, mais l'idée d'une corrélation étroite, de l'identité même de toutes ces cellules, l'idée qu'elles forment une entité, un seul, mais vaste groupe d'éléments avec une importance fonctionnelle préminente, n'a germé que très lentement.

Le premier qui l'ait formulée clairement fut GOLDMANN (32) ; il mit en évidence ces cellules par la coloration vitale au bleu de pyrrhol, et les appela « cellules de pyrrhol ». TSCHASCHIN (91), KIVONO (42) et EVANS (27) lui succédèrent. KIVONO a donné à ces cellules le nom d'« histiocytes ». Ce terme ne signifie au fond rien d'autre que « cellule tissulaire ». Il ne tient pas aussi bien compte de leurs rapports étroits avec les cellules migratrices, comme le terme « cellule migratrice en repos » ; il ne désigne nullement les caractères morphologiques de ces éléments étoilés, aplatis, endothéliiformes, comme le fait le terme de cellule réticulo-endothéliale, — il ne dit rien sur leur capacité hématopoïétique, comme le faisait le terme d'hémohistioblaste, — il ne nous apprend rien sur leurs dimensions et leur fonction phagocytaire, comme le faisait le nom de « macrophage ». Mais ce terme a le gros avantage d'être court et il semble, du reste, avoir été largement adopté par les biologistes. C'est pour cette raison que je l'emploierai dans la discussion qui va suivre.

Beaucoup a été écrit sur les « cellules adventicielles » de Marchand. Marchand (51) les a observées dans l'épiploon, où elles forment des éléments allongés, placés le long des vaisseaux sanguins ; après irritation inflammatoire expérimentale, il les vit se multiplier, se transformer en cellules migratrices et donner naissance à des cellules sanguines. Il est tout à fait évident qu'il s'agit là de simples histiocytes, Marchand lui-même l'admet (52). Puisque les histiocytes ne montrent

pas de rapports spéciaux avec les vaisseaux sanguins ni au point de vue origine ni au point de vue disposition, puisque, d'autre part, on les trouve, même dans l'épiploon, à des endroits complètement dépourvus de vaisseaux, le terme de « cellules adventicielles » ne paraît pas approprié et devrait être supprimé.

Retournons maintenant à des stades plus avancés de la vie embryonnaire.

Avec la formation de la substance intercellulaire fibrillaire, le mésenchyme se transforme progressivement en tissu conjonctif banal ; la plupart de ses éléments cellulaires deviennent des fibroblastes (fig. 1, *w*). Entre ces fibroblastes se trouvent dispersés les histiocytes soit en repos, soit actifs, sous forme de cellules migratrices histioides. A ce moment, les hémocytoblastes basophiles lymphoïdes, les grands lymphocytes, sont très rares dans le tissu conjonctif banal. La possibilité de leur formation se réduit de plus en plus, elle sera réservée à certaines régions bien localisées : des tissus myéloïdes et lymphoïdes (*p, q, r, 2, aa, bb, 2*).

Naturellement, les histiocytes ubiquitaires gardent, comme je l'ai démontré, la possibilité de produire non seulement des cellules migratrices histioides, mais aussi des hémocytoblastes, des grands lymphocytes et, par conséquent, d'autres types de cellules sanguines. Mais il ne faudrait pas croire que ces qualités hématopoïétiques se manifestent toujours et partout, même chez l'embryon. En général, les histiocytes ne déploient pas leurs capacités hématopoïétiques ni chez l'adulte ni dans des stades avancés de la vie embryonnaire. Comme nous allons le voir plus tard, ils sont facilement mobilisés et transformés en polyblastes pendant l'inflammation ; mais, pour qu'ils produisent des cellules sanguines, il faut qu'ils rencontrent des conditions extérieures toutes particulières, fait qui se produit habituellement dans l'épiploon (34).

En définitive, l'activité hématopoïétique des histiocytes se localise exclusivement dans la moelle osseuse et dans les ganglions lymphatiques.

Les premiers nodules lymphatiques se forment relativement tard chez l'embryon dans le voisinage des sacs et des vaisseaux lymphatiques. On commence par distinguer de petits amas mésenchymateux bien délimités, constitués par des cellules mésenchymateuses petites, indifférenciées, qui déploient sans restriction leurs capacités hématopoïétiques (57, 1) (fig. 1, *aa*). Elles font preuve, dès le début, de leur nature histiocyttaire dans le sens que nous avons expliqué plus haut. Tandis que, dans le reste du mésenchyme, la production des hémocytoblastes basophiles est depuis longtemps terminée, les cellules qui constituent ces nodules produisent sans cesse d'un côté des cellules migratrices histioides (*aa, 3*), de l'autre côté, de grands lymphocytes, c'est-à-dire des hémocytoblastes (*aa, bb, 2*), puis des lymphocytes de taille moyenne, enfin de petits

lymphocytes. Toutes ces cellules se tassent en un espace limité. Les petits lymphocytes commencent alors à apparaître dans les ganglions lymphatiques primordiaux. Il est important de noter que là encore on observe toujours des transitions entre les histiocytes et les lymphocytes (*v*). Au moment où l'élaboration des fibrilles réticulaires commence, il se sépare du syncytium histiocytaire une lignée fibroblastique (*ec*), les cellules syncytiales gardent définitivement des qualités hématopoïétiques. Mais, même ici, chez l'adulte normal tout au moins, la prolifération autonome des lymphocytes se substitue largement à la néoformation de tissu lymphoïde aux dépens des éléments histioïdes. Comme dans la moelle osseuse et comme dans le tissu conjonctif, il persiste toujours : d'un côté, une lignée de cellules isolées (*bb*, 2), lymphocytes ou cellules migratrices histioïdes (histiocytes libres ou monocytes) qui prolifèrent à leur propre compte ; de l'autre côté, des lignées de cellules histiocytaires fixes, parfois syncytiales ; — ces dernières cependant peuvent à chaque instant se transformer en éléments isolés et libres (*aa*, 2, 3).

Dans des périodes ultérieures de la vie embryonnaire, les cellules migratrices histioïdes, dispersées dans le mésenchyme, se mettent partiellement au repos et prennent les caractères des cellules migratrices quiescentes de Maximow (*ee*). Ainsi, les cellules migratrices quiescentes du tissu conjonctif adulte prennent naissance en partie directement des cellules fixes primitives du mésenchyme, en partie ce sont des cellules migratrices secondairement immobilisées.

Un certain nombre de cellules migratrices du mésenchyme embryonnaire se transforme en mastocytes conjonctifs par élaboration de granulations spécifiques (1) (fig. 1, 8). Chez les vertébrés inférieurs, les mastocytes du tissu conjonctif sont en rapport intime avec les leucocytes basophiles du sang circulant ; ils sont directement originaires de ces derniers, qui émigrent à travers la paroi vasculaire.

Chez les mammifères, par contre, les mastocytes représentent un type cellulaire particulier (62). Ils se régénèrent d'une façon autonome par division mitotique (56). DOWNEY (16), pourtant, a démontré que chez l'adulte ils peuvent se former à nouveau comme dans la vie embryonnaire, c'est-à-dire par élaboration des granulations dans des cellules libres indifférenciées de type lymphocytaire ou histiocytaire (dans des ganglions lymphatiques).

Aucun changement brusque, ni dans le tissu conjonctif ni dans le sang, ne marque la transition entre la vie embryonnaire et la vie postnatale. Les processus de développement et de différenciation que nous avons exposés dans cette description et dans la figure jointe à l'article continuent sans aucune interruption.

Dans l'organisme adulte normal, l'hématopoïèse se produit suivant ce

qu'on appelle le mode homoplastique. Dans la moelle osseuse, par exemple, les cellules myéloïdes jeunes se forment par prolifération et différenciation de leurs propres et spécifiques formes ancestrales; les érythrocytes proviennent des érythroblastes, les granulocytes proviennent des myélocytes respectives. Dans le tissu lymphoïde, les différentes formes de lymphocytes se régénèrent par prolifération mitotique des grands et moyens lymphocytes. Dans des conditions anormales, — à la suite de pertes sanguines abondantes ou dans des maladies du sang, — le mode homoplastique dans la moelle osseuse peut devenir insuffisant. C'est alors qu'on observe de nouveau la formation hétéroplastique de tissu myéloïde. Les formes jeunes, les érythroblastes et les myélocytes prennent de nouveau naissance comme chez l'embryon aux dépens de cellules primitives, indifférentes, à noyau volumineux clair et à protoplasme homogène, basophile. Au point de vue histologique, ces cellules sont identiques aux grands lymphocytes du tissu lymphoïde.

Je ne veux pas entrer dans les détails des controverses entre les théories hématopoïétiques unitaire, dualistique et polyphylétique. Je ne veux pas effleurer la discussion sur la question à savoir si la cellule-mère basophile indifférente de la moelle osseuse est *vraiment* ou seulement *apparemment* identique aux grands lymphocytes basophiles indifférenciés des nodules lymphoïdes.

Pour le moment, la théorie unitaire qui proclame l'identité réelle de tous les hémocytoblastes, considérés comme cellules-mères communes de tous les éléments sanguins, semble être dominante en hématologie, tout au moins parmi les biologistes et les expérimentateurs.

DOWNEY (21) prétend avoir démontré récemment que cette cellule-mère présente déjà deux aspects structuraux dont l'un correspond au myéloblaste, l'autre au lymphoblaste des dualistes. Ce fait n'a aucune importance. Les différences minuscules de la structure nucléaire, qu'on ne peut mettre en évidence que sur des coupes sèches, dépend certainement des conditions externes différentes.

La théorie unitaire se base essentiellement sur les données de l'histologie et de l'embryologie comparées et sur la biologie expérimentale.

La théorie dualistique, par contre, est plus en vogue chez les cliniciens. Elle se base sur des différences minuscules des structures nucléaires et protoplasmiques, mais en revanche elle fournit une classification commode, détaillée, quoique un peu artificielle. Elle repose presque entièrement sur des faits tirés de l'étude des frottis secs.

La méthode des préparations sèches permet avec grande facilité de distinguer les différents types de cellules circulant dans le sang périphérique, mais elle est absolument incapable à résoudre les problèmes de l'origine des cellules sanguines et de leurs rapports avec le tissu

con
tolo
giqu
des
pass
E
anor
jonc
pas
ayon
fixes
nism
guin
D'
d'un
vaux
trait
myé
théli
des
tion
sang
para
sang
ou s
mati
vaiss
Da
la fo
phile
(fig.
et V
lymp
form
fois
des
gran
lules
in.té
Pa
(gran
et le

conjonctif. Il est déplorable que, même dans des traités modernes d'hématologie clinique, tel que dans le livre de Nägeli (68), les bases biologiques de la morphologie hématologique, et particulièrement les rapports des éléments sanguins avec le tissu conjonctif et l'endothélium, soient passés sous silence ou mal interprétés.

En tout cas, l'hématopoïèse de l'adulte, même dans des conditions anormales, semble être largement indépendante des éléments fixes conjonctifs, qu'on considère le tissu myéloïde ou lymphoïde. Elle ne remonte pas au delà de l'hémocytoblaste. Pourtant, chez l'embryon, nous avons vu naître de nouveaux hémocytoblastes aux dépens d'éléments fixes indifférenciés. La question se pose donc : est-ce que dans l'organisme adulte les hémocytoblastes et, implicitement, les éléments sanguins peuvent de nouveau se former suivant le même mode ?

D'après ce que nous venons de dire, ce fait — s'il se produit — est d'une rareté exceptionnelle. Les indications si fréquentes dans les travaux de Marchand (52) et de ses collaborateurs (34, 35, 36), et dans les traités d'hématologie clinique (71, 72, 68), concernant la transformation myéloïde de cellules clasmacytoïdes adventicielles ou de cellules endothéliales n'ont pas toujours été soutenues par des descriptions ou par des figures convaincantes. La possibilité théorique d'une transformation des cellules migratrices histiocytes du tissu conjonctif en cellules sanguines persiste naturellement ; mais, dans ces circonstances, il me paraît plus simple et plus naturel d'admettre la formation des cellules sanguines aux dépens de lymphocytes sanguins émigrés dans les tissus ou stagnant dans les vaisseaux. Ceci s'applique par exemple à la formation du tissu myéloïde dans le rein du lapin après ligature de ces vaisseaux (58).

Dans les tissus myéloïdes et lymphoïdes, on peut mettre en évidence la formation de nouveaux hémocytoblastes — grands lymphocytes basophiles — aux dépens des éléments histiocytaires fixes du réticulum (fig. 1, q, 2, aa, 2). Mais, là encore, ce fait est loin d'être habituel. Downey et Weidenreich (22) ont décrit ce phénomène dans des ganglions lymphatiques. Dans les cultures *in vitro* du tissu lymphoïde, cette transformation du réticulum en grands lymphocytes basophiles s'observe parfois avec une netteté frappante. Dans ces circonstances, le cytoplasme des grands lymphocytes renferme encore pendant un certain temps les granulations pigmentaires qu'on rencontre habituellement dans les cellules réticulaires ; ils démontrent ainsi leur origine avec une évidence indéniable.

Parmi toutes les cellules du sang circulant, ce sont les monocytes (grands mononucléaires et formes transitoires d'Ehrlich) dont l'origine et les relations avec les autres éléments sanguins étaient les plus dif-

ficiles à débrouiller. EHRLICH admettait qu'au cours de leur évolution les monocytes se transforment graduellement en granulocytes du sang circulant. Cette hypothèse a été abandonnée. Il est établi aujourd'hui qu'il faut placer ces cellules dans le groupe des leucocytes non granuleux ; les inclusions granuleuses qu'on y rencontre parfois sont identiques aux grains azurophiles banaux. WEIDENREICH se refuse de les séparer des autres agranulocytes, c'est-à-dire des lymphocytes (93), il les considère tout simplement comme un type particulier de lymphocytes. Leurs relations étroites avec les lymphocytes ont été défendues également par Maximow (60, 63) et Downey (18, 19, 20). Pourtant, il faut avouer que, dans le sang circulant de l'adulte normal, il n'est pas toujours facile de mettre en évidence des lignées transitoires continues entre monocytes et lymphocytes. Il semble donc que les monocytes maintiennent dans le sang circulant une position plus ou moins autonome.

Leur origine a été expliquée de façon très variable. Puisqu'ils sont très nombreux dans la rate, Türk les croyait originaires de cet organe (92) et leur donnait le nom de splénocytes. Jolly (38) les fait provenir des sinus des nodules lymphoïdes. Les adeptes de la théorie dualiste orthodoxe, tels que Nägeli (68), les font entrer dans la lignée myéloïde et les font provenir directement de la cellule-mère myéloïde, c'est-à-dire du myéloblaste, ou de sa cellule originaire hypothétique, le lymphoïdoocyte (71, 72).

Les caractères histologiques des monocytes se rapprochent de très près des histiocytes libres. On ne peut pas franchement séparer les monocytes des histiocytes. Les deux ont un protoplasme abondant très faiblement basophile qui, occasionnellement, renferme des vacuoles et qui présente des mouvements amiboïdes. Dans les deux cellules, le noyau est plus ou moins excentrique. D'une forme ovoïde ou rénale, sa membrane est parfois plissée et la charpente intranucléolaire est beaucoup plus délicate que celle des grands lymphocytes. Les deux possèdent des capacités phagocytaires très développées, et une partie des monocytes du sang circulant — quoique non tous (70) — se colorent par les colorants vitaux. En effet, nous avons vu que les cellules migratrices de type histiocyttaire et monocyttaire naissent ensemble et gardent une parenté étroite dès les premières périodes de l'ontogenèse. Elles apparaissent d'abord dans les vaisseaux vitellins, où elles prennent naissance de l'endothélium (fig. 1, h, 3, 4), (59, 81, 82). Plus tard, on les trouve partout dans le mésenchyme diffus, où elles naissent des cellules fixes indifférentes sous forme de cellules histioïdes migratrices ou histiocytes libres (1, u, 3, 4). Bientôt elles apparaissent aussi, dans la circulation générale, ensemble avec les éléments lymphocytoïdes basophiles, les hémocytoblastes. Dans les stades les plus jeunes, elles prennent nais-

sance partout des cellules fixes mésenchymateuses indifférentes. Dans des stades plus avancés, par contre, quand l'endothélium et les fibroblastes se sont séparés du reste du mésenchyme, leur nombre s'accroît tantôt par une prolifération autonome (*y*, 3), tantôt par une néoformation aux dépens des histiocytes quiescents, qui gardent pour toujours un potentiel hématopoïétique illimité (*x*, *dd*, 3).

La découverte d'histiocytes libres dans le sang circulant a beaucoup contribué à élucider le problème de l'origine des monocytes dans l'organisme adulte (42, 88).

Dans des conditions expérimentales très variées, notamment après injection intraveineuse de colorants vitaux en solution colloïdale, tout le système réticulo-endothélial, tous les histiocytes de l'organisme, notamment des organes abdominaux et de la moelle osseuse, entrent dans une phase de fonction exagérée. Beaucoup d'entre eux s'hypertrophient, desquament et sont transportés par le sang dans le cœur droit, sous forme de cellules volumineuses colorées. Ce processus semble se produire par poussées successives au cours desquelles les cellules sont expulsées dans les veines (88). La plupart de ces cellules cependant n'entrent pas dans la circulation générale. Elles sont filtrées et retenues par les capillaires pulmonaires. Les trouvailles de la nouvelle école dermatologique italienne (30, 26, 33), concernant la présence constante d'histiocytes libres dans le sang périphérique au cours des leucémies, sont encore sujettes à caution.

Tout récemment, Ringoen (78) a montré que les colorations sur préparations sèches peuvent facilement produire des artefacts, si bien que les lymphocytes et même les myélocytes peuvent être confondus avec les histiocytes.

Il est très probable que, dans les conditions normales, les histiocytes n'entrent jamais en circulation, mais, par leur prolifération, ils produisent partout, surtout dans la rate, dans le foie, dans la moelle osseuse, dans les ganglions lymphatiques et dans l'épiploon, des monocytes qui alors deviennent un élément normal du sang circulant (fig. 1, 3, 4).

Là où les histiocytes bordent des vaisseaux sanguins ou font même saillie dans la lumière de ceux-ci, — dans la rate et dans le foie, — les monocytes résultant de leur division mitotique sont emmenés directement avec le courant sanguin. Au niveau des sinus lymphoïdes, les monocytes produits par les cellules réticulaires pariétales sont transportés avec la lymphe dans le canal thoracique et entrent de cette façon dans le sang. Quelques auteurs cependant nient la présence de monocytes dans la lymphe (46). Finalement, les monocytes qui prennent naissance dans la masse générale du tissu lymphoïde et myéloïde, dans les ganglions lymphatiques, dans la rate, dans la moelle osseuse, etc., pénètrent dans le sang à travers les mailles du réticulum ou par les ouver-

tures préformées de la paroi vasculaire ou enfin en se creusant eux-mêmes un chemin à travers les parois vasculaires, grâce à leur mouvement actif.

Pendant la transformation des histiocytes en monocytes, quelques qualités des histiocytes se perdent, telles que, par exemple, la capacité de la coloration vitale ; mais, dans des conditions externes appropriées, dans l'inflammation, par exemple, les monocytes peuvent de nouveau acquérir les caractères et les fonctions de leurs cellules-mères (les histiocytes), ils peuvent de nouveau retourner au stade de l'histiocyte fixe.

Puisque les histiocytes fixes et même les histiocytes libres sont des cellules qui appartiennent au tissu conjonctif, on peut dire que les monocytes, qui sont leur progéniture, sont à considérer comme le trait d'union entre le sang et le tissu conjonctif. Les monocytes sont donc les cellules sanguines les plus proches du tissu conjonctif. Le problème des rapports génétiques entre monocytes et lymphocytes est une question à part.

Dans l'organisme adulte et particulièrement chez l'homme, les monocytes du sang circulant doivent être strictement séparés des lymphocytes suivant la théorie dualiste (68) ; ils appartiennent au système myéloïde, puisqu'ils proviennent des myéloblastes. Ce point de vue se base essentiellement sur des différences minuscules de la structure nucléaire telle qu'on l'aperçoit dans les préparations sèches, et sur l'absence de la réaction d'oxydase dans les lymphocytes. Kiyono (42) sépare strictement les histiocytes et les monocytes d'un côté, les lymphocytes de l'autre côté. Mais, contrairement aux dualistes, il considère les histiocytes et les monocytes comme absolument indépendants du système myéloïde. Il aboutit ainsi à une espèce de conception trialistique de l'hématopoïèse. D'après son opinion, les lymphocytes, les histiocytes ensemble avec les monocytes, et enfin les granulocytes avec les érythrocytes, représentent trois groupes cellulaires absolument distincts. La preuve essentielle de la distinction stricte entre histio-monocytes et lymphocytes réside pour lui dans la capacité de retenir les colorants vitaux, par exemple le carmin lithiné et le bleu trypan. Ce phénomène est propre au groupe des histio-monocytes, il n'a jamais été observé dans la lignée lymphoïde.

L'école de Marchand, Herzog, par exemple (35, 36), est aussi inclinée à différencier strictement les lymphocytes des histio-monocytes.

La théorie unitaire n'a jamais hésité à admettre des connexions très intimes entre monocytes et lymphocytes. Nous avons vu que chez le jeune embryon les deux espèces cellulaires naissent simultanément dans la lumière des vaisseaux vitellins (fig. 1, *g*, 2, *h*, 3, 4) et dans le mésenchyme général (*k*, *t*, 2, *l*, *u*, 3, 4). Dans des stades plus avancés du développement embryonnaire, on trouve constamment des formes transitoires

entre elles, tout particulièrement dans les ganglions lymphatiques primordiaux (*i, m, v*).

Comme je l'ai déjà mentionné, le sang circulant embryonnaire contient dès le début des hémocytoblastes basophiles aussi bien que des cellules migratrices histioides, c'est-à-dire histiocytes ou monocytes.

L'opinion des auteurs italiens (di Guglielmo [33] et autres), suivant laquelle on trouve dans le sang embryonnaire seulement des histiocytes, est basée sur une technique défectueuse.

Il faut convenir que, dans le sang circulant de l'adulte normal, on ne trouve pas toujours des formes transitoires entre ces deux variétés cellulaires, et que les lymphocytes, au moins dans des conditions habituelles, ne participent pas à la coloration vitale. Mais cette absence occasionnelle des formes transitoires dans le sang n'implique pas l'absence des formes de transition dans les organes hématopoïétiques ou dans l'épiploon. En ce qui concerne la différence des réactions envers la coloration vitale, ce fait ne doit pas être considéré comme un indice infaillible et absolu de l'origine et des relations cellulaires (19, 20). La coloration vitale est un symptôme d'une certaine activité fonctionnelle de la cellule. Elle est soumise à des changements profonds, suivant les différentes phases des conditions fonctionnelles. En effet, nous allons voir plus bas que, au cours de l'inflammation, les petits et moyens lymphocytes, auparavant réfractaires à la coloration vitale, se transforment rapidement en polyblastes et se chargent alors de couleur en grande quantité. Le même fait s'observe avec grande facilité sur des cellules vivantes lorsqu'on prépare des cultures de tissus lymphoïdes qui poussent dans un milieu coloré avec du carmin lithiné.

Downey (18) a montré, par une expérience simple et convaincante, que la coloration vitale n'est pas un réactif assez sensible pour permettre la différenciation de types cellulaires. Quand on injecte du carmin lithiné dans un segment de veine rempli de sang et isolé par des ligatures, les lymphocytes deviennent plus volumineux et se chargent de granulations de carmin. De plus, Kiyono (42), aussi bien qu'Herzog (34), admettent à maintes reprises dans leurs travaux que, « parfois ou dans certaines conditions », les petits lymphocytes peuvent se transformer en polyblastes ou histiocytes colorables par la coloration vitale. Une pareille concession entrave naturellement toute la théorie de l'indépendance réciproque de ces deux types cellulaires.

La conclusion s'impose que, d'un côté, les lymphocytes sont capables de produire par une transformation individuelle des cellules du type histio et monocyttaire (polyblaste) (fig. 1, *kk, ll*) ; d'autre part, les histiocytes peuvent, dans certaines conditions, dans des cultures de tissu par exemple, se transformer en lymphocytes. Une mitose d'un histio-

cyte libre pourrait peut-être donner naissance à deux lymphocytes (*ff*).

Dans l'organisme normal de l'adulte, où l'usure des tissus est relativement insignifiante et strictement compensée par le processus de régénération, les relations entre sang et tissu conjonctif, particulièrement les fonctions et les possibilités évolutives des histiocytes, n'apparaissent pas toujours avec grande netteté. Dans les inflammations et dans les cultures de tissu, par contre, on les observe avec une évidence frappante.

Au point de vue de la pathologie comparée, l'inflammation peut être considérée comme une exagération anormale des corrélations fonctionnelles d'une multitude de dérivés mésodermiques (79). Ces fonctions ont pour but de débarrasser le tissu conjonctif d'une certaine région de substances étrangères. Elles se manifestent sous forme de processus digestifs extra ou intracellulaires. Puisque nous observons dans l'organisme normal des altérations chimiques locales qui provoquent des réactions cellulaires, il est tout à fait justifié d'admettre l'existence d'une inflammation physiologique qui ne diffère de l'inflammation vraie que par la quantité. Prenons l'exemple d'un tissu greffé dans un milieu nutritif en dehors de l'organisme. Ce tissu se trouvera entouré d'une substance nouvelle et en grande partie étrangère. Et quoique dans ce cas l'influence régulatrice de tout l'organisme, la circulation et les influences nerveuses fassent absolument défaut, les éléments tissulaires se comporteront comme dans l'inflammation.

Pour bien comprendre l'inflammation, il est indispensable de savoir à fond l'histologie de ce processus. Il est établi depuis longtemps que dans l'inflammation prennent part des éléments du tissu conjonctif local et des cellules sanguines. Malheureusement, les travaux concernant la pathologie générale de l'inflammation abondent en données confuses sur le côté morphologique de cette question (79).

A côté de l'émigration des leucocytes granulaires et de la prolifération des fibroblastes qui finissent par constituer la partie prépondérante du tissu de granulation, le rôle le plus important dans le processus inflammatoire incombe aux polyblastes. Ce sont des cellules mononucléaires amiboïdes phagocytaires dont la structure ressemble beaucoup aux monocytes et aux histiocytes mobiles. La question de leur origine, discutée pendant si longtemps, semble maintenant être définitivement résolue (55). Une partie de ces cellules résulte soit d'une transformation directe des cellules migratrices locales ou histiocytes libres (*hh*), soit d'une mobilisation des histiocytes fixes locaux ou des cellules migratrices quiescentes (*ii*). Mais la partie prépondérante des polyblastes provient des lymphocytes (*kk*, *ll*) et des monocytes sanguins (*mm*) qui traversent les parois vasculaires et s'hypertrophient avec une rapidité remarquable dans le terrain enflammé. Ces cellules émigrées deviennent rapi-

dement absolument identiques aux polyblastes d'origine locale. Ce fait frappant de l'origine apparemment dualiste d'un seul groupe cellulaire est au fond tout à fait naturel. Nous avons vu que les histiocytes de l'embryon sont partiellement formés par des cellules histioïdes ou lymphoïdes devenues sessiles (*ee*). Les histiocytes, aussi bien que les lymphocytes et les monocytes, ont le même potentiel évolutif. Le vrai endothélium (voir plus bas) ne semble pas jouer un rôle important.

Quand l'inflammation se produit dans un tissu hématopoïétique, dans un nodule lymphatique par exemple, les polyblastes naissent en grande partie des cellules réticulaires et des histiocytes locaux ; mais plus tard les lymphocytes locaux sont également capables de la même transformation (3).

Tantôt les polyblastes changent d'aspect et se transforment en cellules épithélioïdes ou géantes, tantôt ils conservent dans le tissu conjonctif néoformé leur caractère de cellules migratrices et d'histiocytes libres (*nn*). Dans les stades plus avancés, pendant la formation des bourgeons charnus, la majeure partie se transforme en polyblastes sessiles fusiformes ou ramifiés. Ces cellules correspondent à tous les points de vue aux histiocytes fixes ou cellules migratrices quiescentes du tissu conjonctif normal (*oo*). Quand une nouvelle inflammation se produit, ils se transforment de nouveau en polyblastes actifs amiboïdes et phagocytaires.

Beaucoup d'auteurs, particulièrement Marchand (52, 53) et ses collaborateurs, Herzog (34, 35) et autres, se sont efforcés d'infirmer l'hypothèse de la production d'éléments fixes dans le tissu de granulation aux dépens de lymphocytes et de monocytes hématogènes. Ils n'ont pas réussi. Ils ont voulu démontrer que tous les polyblastes proviennent des cellules adventicielles de Marchand, c'est-à-dire des histiocytes ou de l'endothélium. L'argument principal qui se dresse contre cette présomption est l'envahissement précoce du tissu inflammatoire aigu par une quantité innombrable de petits polyblastes en tout comparables aux petits et moyens lymphocytes. Puisqu'on ne trouve aucune mitose à ce moment, on ne peut pas incriminer une production cellulaire locale. L'idée d'une division amitotique ultra-rapide des éléments locaux, émise par plusieurs auteurs, est absurde. D'autre part, l'étude minutieuse des vaisseaux dans des stades précoces du processus inflammatoire montre de nombreuses figures de lymphocytes et de monocytes en diapédèse. De plus, on peut observer avec grande facilité tous les stades de transformation entre les cellules fraîchement émigrées et les grandes cellules phagocytaires amiboïdes. Dans les cultures de tissu, nous pouvons observer ces phénomènes directement sur les cellules vivantes (63).

Les foyers d'infiltration à cellules rondes, qu'on rencontre si communément dans tous les cas d'inflammation chronique à n'importe quel endroit

de l'organisme, sont certainement dus à l'émigration de petits lymphocytes hématogènes.

Ces mêmes polyblastes de double origine jouent le rôle principal dans la constitution du tubercule. Quand les tubercules se forment dans le tissu lymphoïde, les cellules épithélioïdes et implicitement les cellules géantes, naissent partiellement des cellules réticulaires mobilisées, partiellement des lymphocytes locaux, qui s'hypertrophient et se joignent dans leur évolution future aux cellules réticulaires (65).

Il est tout à fait certain que, dans des conditions normales, les cellules migratrices rondes du tissu connectif naissent partiellement de monocytes et de lymphocytes (*pp*, *qq*). Des formes transitoires entre ces éléments sanguins et les formes plus volumineuses de cellules migratrices dans le tissu connectif, se trouvent partout avec grande facilité, spécialement dans l'épiploon.

En ce qui concerne les plasmocytes, on peut les considérer comme un type spécial de polyblastes qui se rencontre aussi bien dans des conditions normales que pathologiques (inflammation). Pourtant, ils ne proviennent jamais des histiocytes locaux, mais toujours directement des petits lymphocytes sanguins émigrés. Dans les organes hématopoïétiques, la transformation des lymphocytes en plasmocytes se produit sur place (*rr*). Théoriquement, il est bien possible qu'ils puissent provenir également de lymphocytes d'origine histiocytaire locale.

Dans des cultures de tissu conjonctif, nous voyons pratiquement les mêmes transformations cellulaires que dans l'inflammation, à l'exception naturellement de la diapédèse des cellules sanguines. Les fibroblastes prolifèrent, se répandent et forment le squelette du nouveau tissu. Les histiocytes deviennent mobiles, amiboïdes, phagocytaires, polyblastes. Les lymphocytes, s'ils existent, montrent également une transformation polyblastique. Mais, dans des cultures de tissu lymphoïde, on observe encore un autre processus important. Comme je l'ai déjà mentionné plus haut, il est rare que dans des nodules lymphoïdes de l'organisme adulte, même dans l'inflammation, de nouveaux lymphocytes se forment aux dépens des histiocytes ou des éléments réticulaires. La prolifération autonome des lymphocytes préexistants paraît suffisante. Dans des cultures de tissu lymphoïde, au contraire, il est facile d'observer la néoformation de grands lymphocytes basophiles aux dépens des cellules réticulaires (*aa*, 2).

On trouve très souvent des cellules avec granulations éosinophiles dans le tissu conjonctif, particulièrement chez le rat, chez la souris et chez le cobaye. Chez ces animaux, ces cellules sont un élément normal du tissu conjonctif lâche (56). Il faut certainement les distinguer des quelques myélocytes éosinophiles et granulocytes qui naissent dans le

mésenchyme diffus du jeune embryon et qui disparaissent plus tard. Chez tous les mammifères, on les rencontre régulièrement dans la tunique propre de la muqueuse intestinale (83, 94). La signification physiologique de ces cellules éosinophiles tissulaires est inconnue, et même leur origine est une question irrésolue (87).

Dans le tissu conjonctif commun du rat, de la souris et du cobaye, les cellules éosinophiles apparaissent relativement tard. Leur nombre s'accroît progressivement dans les premières semaines de la vie post-embryonnaire (1). Aucune preuve de leur origine locale n'a pu être fournie, et il faut les considérer comme de véritables leucocytes éosinophiles émigrés des vaisseaux sanguins et séjournant dans le tissu conjonctif dans l'attente d'une fonction inconnue. Peut-être sont-ils en rapport avec des infections parasitaires intestinales. La même origine hémotogène doit être appliquée à la plupart des autres cellules éosinophiles tissulaires.

Dans la paroi intestinale, les conditions ne sont pas aussi simples. Tant qu'il s'agit de cellules éosinophiles à noyaux lobés polymorphes, on peut admettre qu'elles aient émigré des vaisseaux sanguins. Mais beaucoup d'auteurs prétendent qu'on voit dès les premiers stades de la vie embryonnaire des myélocytes éosinophiles à noyaux denses, ronds ou ovales, parfois même en mitose dans la tunique propre de la muqueuse intestinale. Il est donc possible qu'une partie au moins des éosinophiles intestinaux naissent sur place, probablement aux dépens des lymphocytes.

Les cellules éosinophiles décrites par beaucoup d'auteurs dans d'autres endroits, dans l'épiploon par exemple (14, 69), ne sont probablement ni des véritables leucocytes éosinophiles ni des myélocytes, mais des cellules lymphoïdes qui ont élaboré dans leur protoplasme une substance acidophile sous forme de grandes granulations de taille et de formes inégales. Très probablement, ils sont identiques aux cellules décrites par Weill (94) comme « Schollenleukozyten » dans la muqueuse intestinale ou aux plasmocytes qui élaborent des inclusions acidophiles (24), ou aux cellules lymphoïdes à granulations acidophiles décrites par Solucha (89), dans le tissu conjonctif du poulet, etc.

Il faut mentionner tout spécialement l'épiploon. À ce niveau, le tissu montre une structure excessivement variable, même dans des conditions normales, et donne souvent l'impression d'une inflammation (inflammation physiologique de Roessle). On y voit, en dehors des fibroblastes, des quantités souvent énormes d'histiocytes fixes ou actives, amiboïdes, qui s'accumulent particulièrement dans les taches laiteuses. De grandes quantités d'histiocytes libres amiboïdes sont constamment expulsées dans la cavité péritonéale où on les trouve sous forme d'éléments libres phagocytaires que j'appelle des « polyblastes d'exsudat ». De

plus, l'épiploon contient toujours quelques grands lymphocytes entourés d'un nombre parfois énorme de petits lymphocytes et de plasmocytes de provenance lymphocytaire. L'idée d'une production locale de lymphocytes aux dépens des cellules fixes conjonctives (histiocytes) a toujours été défendue, particulièrement en ce qui concerne l'épiploon, par Pappenheim, Marchand (52) et autres. Il est possible qu'une certaine quantité de lymphocytes, spécialement les grands, naissent de cette façon (dd, 3, 2). Mais la grande majorité des lymphocytes épiploïques existe à cet endroit dès la vie embryonnaire et persiste par multiplication autonome. Du reste, Wjereszinski (95) a montré récemment que les vaisseaux sanguins de cet organe renferment toujours un grand nombre de lymphocytes en voie d'émigration. A ce point de vue, l'épiploon ressemble effectivement à un tissu inflammatoire. Une autre particularité est la transformation des petits lymphocytes en histiocytes libres et en polyblastes d'exsudat, ce qui s'observe facilement dans la plupart des cas.

En ce qui concerne le mésothélium recouvrant les membranes séreuses, ses relations avec le tissu conjonctif et avec le sang ne sont pas tout à fait connues à l'heure actuelle. L'idée que ces cellules produisent par prolifération, d'un côté des fibroblastes, de l'autre côté des polyblastes exsudatifs ou même des lymphocytes (85, 15, 38) n'a pas été confirmée. Lippman et Plesh (49) cherchaient à prouver cette hypothèse en provoquant une inflammation dans la cavité pleurale d'animaux chez lesquels on avait préalablement détruit les polynucléaires du sang circulant par des injections de thorium X. Ils voyaient des polyblastes et des lymphocytes typiques dans la cavité pleurale, et puisqu'il n'y avait pas de lymphocytes dans le sang, ils expliquaient leur origine par prolifération du mésothélium. Il est évident que cette conclusion n'entraîne nullement la conviction; il n'a jamais été démontré que le thorium X détruise tous les histiocytes et lymphocytes locaux qu'on trouve dans le tissu même de la membrane séreuse.

Quelques auteurs croient que les cellules mésothéliales sont de simples fibroblastes modifiés, ils croient même que cette transformation peut s'observer dans certaines conditions expérimentales (7). W. Lewis (47) vit dans des cultures de tissu des fibroblastes prendre une forme aplatie et la structure générale des cellules mésothéliales. Wjereszinski (95) a montré que des cellules libres de l'exsudat péritonéal peuvent donner naissance à des colonies de fibroblastes. Toutefois, il se garde de les identifier avec des cellules mésothéliales. D'autres auteurs prétendent que les éléments mésothéliaux diffèrent des fibroblastes ordinaires et présentent certaines qualités de cellules épithéliales. D'après mes dernières expériences (non publiées), j'ai pu me rendre compte que les greffes de cellules mésothéliales se comportent d'une façon différente

des fibroblastes vrais. Evans et Scott (28) et Cunningham (9, 10, 11) arrivent à la même conclusion en ce qui concerne l'épéploon, ils différencient strictement le mésothélium des fibroblastes. Sans doute, il faudra de nouvelles expériences pour résoudre ce problème.

Les fibroblastes typiques du tissu conjonctif banal ne donnent jamais naissance à des cellules migratrices ou à des lymphocytes. Ils ont perdu le potentiel respectif. Mais il reste encore la question inverse — la transformation de lymphocytes et de cellules migratrices de type histiocytaire en fibroblastes. Les auteurs français ont toujours accepté cette possibilité comme quelque chose de tout à fait naturel (77, 23, 15). Mais, d'une façon générale, cette idée paraît assez impopulaire actuellement (52, 90). Pourtant je crois qu'il y a des faits qui parlent en sa faveur. Lorsqu'en 1902 (55) j'étudiai la transformation des polyblastes dans le tissu inflammatoire, je pus me rendre compte que ces cellules se fixent d'abord, comme je l'ai montré, en haut ; puis, quand le tissu de granulation se forme, ils perdent peu à peu leur caractère histologique typique. Le noyau irrégulier sombre, de même que les limites nettes de leur cytoplasme disparaissent ; ils acquièrent les qualités typiques des fibroblastes. De cette façon, quelques-uns des polyblastes au moins, qui auparavant étaient des lymphocytes, se transforment apparemment en fibroblastes et contribuent à la production de collagène. En 1914, Awrow et Timofejewski (2) cultivaient du sang humain leucémique dans du plasma de lapin. Ils réussirent à obtenir aux dépens de leucocytes des cultures de cellules fusiformes semblables à des fibroblastes. Récemment, Carrel et Ebeling (6) ont confirmé leurs résultats. Ces auteurs obtenaient en cultivant des corpuscules sanguins de poulet (probablement des monocytes) des cultures typiques de fibroblastes. Naturellement, la production de collagène par ces cellules fusiformes, provenant de corpuscules sanguins, n'a pas pu être démontrée. Les cellules sont en tous cas exactement semblables aux fibroblastes ordinaires, qu'on peut cultiver du tissu conjonctif et qui, pendant plusieurs années d'existence *in vitro* dans le laboratoire de Carrel, n'ont pas montré une production de collagène. Par conséquent, on peut admettre que les histiocytes fixes ou libres, de même certains types de corpuscules sanguins blancs, lymphocytes et monocytes, peuvent se transformer en cellules conjonctives ordinaires, c'est-à-dire en fibroblastes (fig. 1, *ss*, *tt*, *uu*). Aucun fait n'est directement contradictoire à cette hypothèse. Des idées semblables ont été exprimées récemment par Benninghoff (4), qui a trouvé dans différents types de tissus conjonctifs de nombreuses formes transitoires entre des éléments fixes et migrants.

Il ne me reste plus qu'à ajouter quelques mots concernant le problème endothélial. L'opinion est très répandue que l'endothélium est

capable de produire des corpuscules sanguins ; au cours de l'inflammation, on lui attribue la capacité de former des cellules migratrices, des phagocytes, des cellules épithélioïdes et géantes (31). Mallory (50), par exemple, appelle les monocytes « leucocytes endothéliaux ». Dans une longue série de travaux, Patella (73) a essayé de fournir des preuves convaincantes en faveur de l'origine endothéliale des monocytes et des lymphocytes. Mac Junkin admet également la formation de monocytes aux dépens de cellules endothéliales. Si l'on veut se faire une opinion sur l'influence néfaste de cette idée préconçue, on n'a qu'à se référer aux travaux récents de Herzog (36). Ici, la cellule endothéliale devient omnipotente, capable de produire n'importe quoi, des cellules musculaires, des cellules graisseuses, des lymphocytes et d'autres corpuscules sanguins, enfin toutes les variétés de cellules tumorales. Marchand (53) professe dans ses derniers travaux des opinions tout à fait semblables.

Mes études de l'histogénèse embryonnaire, de l'inflammation et des cultures de tissu n'ont pas confirmé cette idée.

Il est bien possible que chez les vertébrés inférieurs l'endothélium général reste dans un état moins différencié et qu'il joue par conséquent un rôle hématopoïétique plus proéminent. Chez des larves d'axolotl et de triton, j'ai pu constater moi-même une production de lymphocytes et même d'érythroblastes aux dépens de l'endothélium de certaines régions vasculaires. Le même fait a été observé par Jordan (39) chez la grenouille et chez les reptiles. Chez les mammifères, par contre, c'est tout à fait différent ; l'endothélium des vaisseaux sanguins et lymphatiques est devenu un tissu très différencié à potentiel évolutif excessivement restreint.

Nous avons vu dans notre étude embryologique que, pendant une période très courte après la dissolution des îlots sanguins, l'endothélium des vaisseaux vitellins continue à fournir une petite quantité des cellules sanguines primordiales (*d*) d'abord, d'hémocytoblastes, d'histiocytes et de monocytes (*h*, 3, 4) ensuite. De plus, j'ai pu démontrer (59) que, même dans des périodes plus avancées de la vie embryonnaire, l'endothélium de certaines parties restreintes du système circulatoire, notamment de la paroi ventrale de l'aorte caudale, expulse des amas d'hystiomonocytes et d'hémocytoblastes. J'ai constaté ces phénomènes chez des embryons de lapin de dix et dix jours et demi ; depuis, ces données ont été confirmées par Emmel (25) et par Jordan (40). On ne peut pas considérer ces amas comme des îlots sanguins retardés, ils ne sont pas constitués par des cellules sanguines primitives, mais par des histiocytes et par des hémocytoblastes ; ces derniers donnent naissance à des érythroblastes qui sont rapidement emportés par le courant sanguin. Plus tard,

c'est-à-
avancé
de l'ac

Il a
trouve
Mais ce
théliau

Jama
spécifi
naires
lules é
les cul
vent av
endoth
restent
ou bie
inverse
endoth
chand
préten
se sont

En r
cellule
vaso-fo
intérêt
nés, o
gés, q
cules s
conjon
sanguin
l'héma
(Martin
de Ran
capilla
intérie
hémato
très so

La c
terprét
Il fa
ployé
D'un

c'est-à-dire non seulement chez l'adulte, mais même dans des stades plus avancés de la vie embryonnaire, je n'ai jamais pu obtenir une preuve de l'activité hématopoïétique des cellules endothéliales (2).

Il a été démontré qu'après lésion directe des parois vasculaires on trouve parfois des cellules endothéliales dans le sang circulant (44). Mais ces éléments n'ont aucune ressemblance avec les leucocytes « endothéliaux » ou monocytes.

Jamais, au cours de l'inflammation, qu'elle soit banale, purulente ou spécifique, tuberculeuse par exemple, les cellules endothéliales ordinaires ne donnent naissance à des cellules migratrices (polyblastes, cellules épithélioïdes ou cellules géantes). On peut dire la même chose pour les cultures de tissu, où pourtant les transformations cellulaires s'observent avec grande facilité. Tout ce qu'on peut dire sur le rôle des cellules endothéliales dans l'inflammation peut se résumer ainsi : ou bien elles restent ce qu'elles sont et donnent naissance à de nouveaux capillaires, ou bien elles s'isolent et se transforment en fibroblastes (*ww*). Le fait inverse, par contre, la transformation de fibroblastes en cellules endothéliales, ne s'observe jamais. Ceci est aussi l'opinion de Marchand (52). Beaucoup d'auteurs (Minervini [66], par exemple), ont prétendu avoir observé cette transformation, mais leurs conclusions ne se sont jamais confirmées.

En rapport avec cette discussion sur le rôle hématopoïétique de la cellule endothéliale, il ne faut pas oublier de mentionner les cellules vaso-formatrices de Ranvier (75). Actuellement, elles n'ont plus qu'un intérêt historique. Ranvier les décrit dans l'épiploon d'animaux nouveaux, où il les vit sous forme d'éléments volumineux, arrondis ou allongés, quelquefois ramifiés, contenant dans leur cytoplasme des corpuscules sanguins rouges et blancs. On les considérerait comme des cellules conjonctives qui produisent à la fois des vaisseaux et des corpuscules sanguins. Nos connaissances actuelles des principes fondamentaux de l'hématologie sont incompatibles avec cette théorie. Plusieurs auteurs (Martinoff [54] et autres) ont démontré que ces cellules vaso-formatrices de Ranvier n'ont rien à faire avec l'hématopoïèse. Ce sont des bourgeons capillaires détachés du réseau vasculaire — la présence, dans leur intérieur, des érythrocytes et de leucocytes n'est nullement l'indice d'une hématopoïèse : il suffit de regarder de près pour se rendre compte que très souvent ce sont des cellules vouées à la dégénérescence.

La complexité du problème endothélial tient tout simplement à l'interprétation différente du terme d'endothélium pour les différents auteurs.

Il faut se rendre compte que le terme endothélium, tel qu'il est employé actuellement, désigne deux choses très différentes.

D'un côté, il y a les cellules endothéliales qui tapissent le cœur, les

vaisseaux sanguins et lymphatiques. Celles-ci ne jouent aucun rôle dans l'hématopoïèse, ni dans des conditions normales, ni dans des conditions pathologiques, telles que dans l'inflammation.

De l'autre côté, nous trouvons dans plusieurs organes, tels que dans la rate, dans le foie, dans les nodules lymphoïdes, dans la moelle osseuse, des systèmes capillaires bordés par des *histiocytes aplatis*, endothéliiformes. Ceux-ci, naturellement, sont capables de s'isoler, de donner naissance à toutes sortes de polyblastes et même, dans des conditions spéciales, à des hémocytoblastes et à toutes les autres cellules sanguines.

La plupart des auteurs qui croient avoir démontré l'activité hématopoïétique des cellules endothéliales ont opéré sur ces histiocytes. Nous sommes là en présence d'une question de terminologie difficile à résoudre. Pour bien faire, il faudrait supprimer le terme d'endothélium pour tous les vaisseaux dont la paroi est formée par des histiocytes, mais, de l'autre côté, le terme d'endothélium a été créé pour désigner toutes les cellules aplaties qui tapissent les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Dans l'avenir, il faudra donc strictement distinguer les histiocytes et les éléments réticulo-endothéliaux des cellules endothéliales vraies.

Nos connaissances sur le rôle des histiocytes dans la production des monocytes et d'autres cellules sanguines représentent certainement le résultat le plus important de l'hématologie moderne. Nous trouvons dans ces cellules un mélange extraordinaire de capacités fonctionnelles hautement différenciées et d'un potentiel évolutif polyvalent, embryonnaire. Grâce à leurs capacités phagocytaires très développées, ils jouent un rôle important dans le métabolisme général, dans la sécrétion interne et dans l'élaboration d'anticorps. Ils partagent avec l'endothélium commun la capacité de produire de la substance fibrillaire intercellulaire : la trame réticulée dans les ganglions lymphatiques et dans la moelle osseuse, le tissu réticulaire du foie, en constituent des exemples typiques. Enfin, grâce à leur potentiel évolutif embryonnaire, ils sont capables de produire non seulement des monocytes, — qu'on peut considérer comme forme mobile des histiocytes, — mais également des hémocytoblastes, et par là même toutes les autres cellules sanguines.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALFEJEW (S.). — *Folia Hæmat. Arch.*, 1924, XXX, 111.
2. AWOROW (P.) et TIMOFEJEWski. — *Virchow's arch.*, 1914, CCXVI.
3. BABKINA (H.). — « The changes of the tissues of the blood-forming organs in aseptic inflammation. » Saint-Petersbourg, Dissert. inaug., 1910 (en russe) ; analysée dans *Fol. hæmat. Zentralorg.*, xi, 202.
4. BENNINGHOFF (A.). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsmech.*, 1923, XCIX, 571.

5. BO
6. CA
7. CL
8. CO
9. CU
10. ID.
11. ID.
12. DA
13. ID.
14. DO
15. ID.
16. DO
17-18-1
21. ID.
22. DO
23. DU
24. DU
25. EM
26. ESP
27. EVA
28. EVA
29. FEP
30. ID.
31. FOC
32. GO
33. DI
34. HE
35. ID.
36. ID.
37. HIS
38. JOL
39. JOR
40. ID.
41. MC
42. KIV
43. KIV
44. KRI
45. LAM
46. LEJ
47. LEW
48. LIL
49. LIP
50. MAL
51. MAR
52. ID.

5. BONNET (R.). — *Grundriss der Entwicklungsgeschichte*. Berlin, 1891.
6. CARREL (A.) et EBELING (H.). — *Journ. Exper. Med.*, 1922, xxxvi.
7. CLARKE (W.). — *Anat. Rec.*, 1916, x.
8. CORNER (G.). — « Contrib. to Embryology. » *Publ. by the Carnegie Inst. of Washington*, 1920, ix.
9. CUNNINGHAM (R. S.). — *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1922, xxxiii, 257.
10. ID. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1922, lxx.
11. ID. — *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1924, xxxv, 111.
12. DANCHAKOFF (V.). — *Anat. Hefte*, 1908, xxxvii, 471.
13. ID. — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1916, lxxxvii.
14. DOMINICI (H.). — *Fol. Hæmat.*, 1909, viii, 97.
15. ID. — *Arch. d'Anat. micros.*, 1920, xvii, 3.
16. DOWNEY (H.). — *Verh. d. Anat. Gesellsch.*, 1911, xxv, 74.
- 17-18-19-20. ID. — *Anat. Rec.*, 1915, ix ; 1917, xi ; 1917, xii, 429 ; xv, 103.
21. ID. — *Arch. Int. Med.*, 1924, xxxiii, 301.
22. DOWNEY (H.), et WEIDENREICH (F.). — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1912, lxxx, 306.
23. DUBREUIL (G.). — *Arch. d'Anat. micros.*, 1923, xv.
24. DUBREUIL (G.) et M. FAVRE. — *Arch. d'Anat. micros.*, 1921, xvii, 303.
25. EMMEL (V.). — *Amer. Journ. Anat.*, 1916, xix.
26. ESPOSITO (A.). — *Hæmatologica*, 1923, iv, 209.
27. EVANS (H.). — *Amer. Journ. Physiol.*, 1915, xxxvii.
28. EVANS (H.) et SCOTT (K.). — « Contrib. to Embryology ». *Publ. by the Carnegie Inst. of Washington*, xlvi, 1.
29. FERRATA (A.). — *Le emopatie*, Milano, 1918.
30. ID. — *Hæmatologica*, 1921, ii, 242.
31. FOOT (N.). — *Journ. Exper. Med.*, 1920, xxxii, 513, 533 ; 1921, xxxiii, 271 ; xxxiv, 625 ; 1922, xxxvi, 607.
32. GOLDMANN (E.). — *Beitr. z. klin. Chirurgie*, 1909, lxiv, lxxxviii.
33. DI GUGLIELMO (G.). — *Hæmatologica*, 1922, iii, 469.
34. HERZOG (G.). — *Beitr. z. path. Ant. u. z. allg. Path.*, 1916, lxi.
35. ID. — *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Ant.*, 1921, xxxi, 481.
36. ID. — *Klin. Wochenschr.*, 1923, ii, 684.
37. HIS (W.). — *Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes*. Leipzig, 1868.
38. JOLLY (J.). — *Traité technique d'Hématologie*, Paris, 1923.
39. JORDAN (H.). — *Fol. Hæmat. Arch.*, 1913, xv, 1.
40. ID. — *Anat. Rec.*, 1917, xi, 372.
41. MC JUNKIN (F.). — *Amer. Journ. Anat.*, 1919, xxv, 27.
42. KIVONO (K.). — *Die vitale Karminspeicherung*, Iéna, 1914.
43. KIVONO (K.) et TAKAMASU (N.). — *Acta scholæ medicinalis Universitatis Imperialis in Kioto*, 1919, iii.
44. KRIZENECKY (J.). — *Fol. hæmat. Arch.*, 1917, xxi, 252.
45. LAMBIN (P.). — *Revue des questions scientifiques*, Louvain, 1923, 5.
46. LEJEUNE (E.). — *Fol. hæmat. Arch.*, 1915, xix.
47. LEWIS (W.). — *Journ. Exper. Med.*, 1923, xxxviii, 257.
48. LILLIE (R.). — *Amer. Journ. Anat.*, 1919, xxvi, 209.
49. LIPPMAN et PLESCH. — *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1913.
50. MALLORY (F.). — *Principles of pathologic histology*, 1914, 23.
51. MARCHAND (F.). — *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch.*, 1901, iv, 124.
52. ID. — *Ibid.*, 1913, xvi, 5.

53. ID. — *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1921, LXIX, 1.
54. MARTINOFF (V.). — *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.*, 1907, XXIV, 281.
55. MAXIMOW (A.). — *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1902, suppl. v, 1903, XXXIV, XXXV ; 1905, XXXVIII ; 1906, XXXIX.
56. ID. — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1906, LXVII.
57. ID. — *Fol. hæmat. Arch.*, 1907, IV.
58. ID. — *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1907, XLI, 122.
59. ID. — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1909, LXXIII, 444.
60. ID. — *Fol. hæmat.*, 1909, VIII.
- 61-62-63-64. ID. — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1910, LXXVI ; 1913, LXXXIII ; 1923, XCVII, 283 ; 1923, XCVII, 623.
65. ID. — *Journ. Infec. Diseases*, XXXIV, 1924, 549.
66. MINERVINI (R.). — *Virchow's Arch.*, 1912, CCIV, 75.
67. MOLLIER (S.). — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1909, LXXIV, 474.
68. NÆGELI (O.). — *Blutkrankheiten und Blutdiagnostic*, IV Aulf, Berlin, 1923.
69. PAPPENHEIM (A.). — *Fol. hæmat.*, 1909, VIII, 107.
70. ID. — *Fol. hæmat. Arch.*, 1913, XVI.
71. ID. — *Atlas der menschlichen Blutzellen*, Iéna, 1905.
72. ID. — « *Morphologische Hæmatologie* », *Fol. hæmat. Arch.*, 1917-1919, XXII-XXIV.
73. PATELLA (V.). — *Hæmatologica*, 1923, IV, 59.
74. PERUZZI. — *Sperimentale*, 1915, LXIX.
75. RANVIER (L.). — *Arch. Physiol.*, 1874.
76. ID. — *Arch. d'Anat. micros.*, 1900, III, 122.
77. RENAUT (J.). — *Arch. d'Anat. micros.*, 1907, IX, 495.
78. RINGOEN (A.). — *Anat. Rec.*, 1924, XXVII, 216.
79. ROESSLE (R.). — *Verhandl. Deutsch. path. Gesellsch.*, 1923, XIX, 18.
80. RUECKERT (J.) et MOLLIER (S.). — *Handbuch d. vergl. u. experim. Entwicklungslehre d. Wirbeltiere*, Iéna, 1906, I.
81. SABIN (F.). — « *Contrib. to Embryology* », *Publ. by the Carnegie Inst. of Washington*, 1920, XXXVI, 213.
82. ID. — *Physiol. Reviews*, 1922, II, 38.
83. SAMSSONOW (N.). — « *The wandering cells of the intestinal mucosa in mammals*. » Saint-Petersbourg, inaug. dissert., 1908 (en russe) ; analysé in *Fol. hæmat.*, 1909, VIII, 227.
84. SAXER (F.). — *Anat. Hefte*, 1896, XIX.
85. SCHOTT (E.). — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1909, LXXIV, 143.
86. SCHRIDDE (H.). — *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1912, XXIII, 902.
87. SCHWARZ (E.). — *Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat.*, 1914, XVII.
88. SIMPSON (M.). — *Journ. Med. Res.*, 1922, XLIII, 77.
89. SOLUCHA (N.). — « *On the cells of the connective tissue of the birds in normal conditions and in inflammation*. » Saint-Petersbourg, inaug. dissert., 1908 (en russe) ; analysé in *Fol. hæmat.*, 1909, VIII, 230.
90. STERNBERG (C.). — *Verhanlg. d. Deutsch. path. Gesellsch.*, 1913, XVI, 81.
91. TSCHASCHIN (S.). — *Fol. hæmat. Arch.*, 1913, XVII.
92. TUEBK. — *Vorlesungen über klinische Hæmatologie*, Wien, 1904, I, 1912, II.
93. WEIDENREICH (F.). — *Die Leukozyten und verwandte Zellformen*, Wiesbaden, 1911.
94. WEILL (P.). — *Arch. f. mikr. Anat.*, 1919, XCII.
95. WJERESZINSKI (A.). — *Hæmatologica*, 1924, sous presse.

En 1
nom d'
d'une s
blables
végétau
« d'am
Cette
idées d
fût vite
amorcé
patholo
les uns
tations
et la co
tances,
sujet so
tous se
innomb
Un tel
que LE
questio
le mêm
lesquel
TERER,
ment é

REVUE GÉNÉRALE

LE PROBLÈME DE L'AMYLOSE

par

Charles OBERLING

En 1853, VIRCHOW démontra que la lésion, connue jusque-là sous le nom d'« état cireux » ou « lardacé » des organes, est due à la présence d'une substance particulière, décelable par des réactions chimiques semblables à celles qu'on obtient avec certains dérivés hydrocarbonés des végétaux. Pour cette raison, Virchow donna à la substance le nom « d'amyloïde ».

Cette découverte eut un succès retentissant ; quoique l'inexactitude des idées de Virchow sur la constitution chimique de la substance amyloïde fût vite mise en évidence, l'intérêt de ce processus morbide, une fois amorcé, n'a jamais faibli ; il s'est maintenu jusqu'à nos jours. Cliniciens, pathologistes et chimistes ont abordé l'étude de ce processus morbide : les uns ont tâché d'en élucider les conditions étiologiques et les manifestations physiopathologiques ; les autres ont étudié le mode de formation et la constitution chimique de la substance amyloïde. Dans ces circonstances, il n'est pas étonnant que le matériel documentaire accumulé à ce sujet soit énorme. Il ne peut être question ici d'aborder le problème dans tous ses détails et d'exposer, même sommairement, les résultats des innombrables recherches morphologiques, expérimentales et chimiques. Un tel travail serait d'ailleurs superflu, puisqu'il n'y a guère plus d'un an que LEUPOLD en Allemagne, et DOUBROW en France, ont consacré à cette question des revues fort documentées. Si nous revenons aujourd'hui sur le même sujet, c'est parce que, très récemment, quelques travaux, parmi lesquels nous citons tout particulièrement ceux de DOMAGK et de LETTERER, ont apporté des faits entièrement nouveaux qui feront certainement époque dans l'évolution de nos idées sur cette question.

C'est à l'exposé exclusif de ces travaux que nous voulions d'abord limiter notre sujet, mais, chemin faisant, nous nous sommes rendu compte qu'il faut envisager le problème de l'amylose dans un ensemble si l'on veut comprendre la portée de ces recherches. Voilà la raison qui nous a décidé à présenter ces travaux dans le cadre d'une Revue générale sur l'amylose. En procédant ainsi, nous n'avons pas pu nous abstenir de revenir sur des faits connus depuis assez longtemps ; nous espérons que le lecteur nous excusera.

I. — LES RÉACTIONS CHIMIQUES ET LA MISE EN ÉVIDENCE DE LA SUBSTANCE AMYLOÏDE

Le fait fondamental de la découverte de Virchow fut la mise en évidence d'une substance à réactions chimiques spéciales. Il n'est donc pas étonnant que précisément ces réactions soient devenues le point de départ de recherches très étendues. Leur nombre s'est considérablement accru au courant des années, mais, parmi les nombreuses méthodes de détection de la substance amyloïde qui ont été indiquées, il n'y en a que quatre dont l'usage s'est maintenu et dont l'étude a été approfondie. Ce sont d'abord les vieilles méthodes déjà appliquées par Virchow lui-même : la coloration en brun acajou par la *teinture d'iode* et le virage au bleu par l'*acide sulfurique dilué consécutif au traitement iodé*. Viennent ensuite la métachromasie avec le *Violet de Paris* et la coloration élective par le *Rouge Congo*. Cette dernière méthode est de connaissance toute récente, les autres procédés, connus depuis fort longtemps, ont été étudiés à tous les points de vue : ce sont eux que nous allons envisager d'abord.

La première question qui se pose est de savoir si ces réactions appartiennent à la substance amyloïde envisagée en soi, c'est-à-dire à la *molécule globale* ou à un *groupe moléculaire*. Dans la seconde alternative, il faudrait savoir si c'est toujours le même groupe moléculaire qui est en cause ou si chacune de ces réactions appartient à un groupe différent.

La réponse n'est guère douteuse : c'est à la dernière de ces éventualités qu'il faut se ranger.

Voici déjà un fait très significatif à ce sujet : si ces réactions étaient liées au même groupe moléculaire, il faudrait s'attendre à un parallélisme rigoureux entre elles, il faudrait qu'en présence d'une substance présumée amyloïde ces réactions soient toujours toutes positives ou toutes négatives. Or, ce n'est pas ce qu'on observe, ni en pathologie humaine ni en pathologie expérimentale. Les rapports les plus variables peuvent se présenter : les réactions à l'iode et à l'iode-acide sulfurique peuvent faire

défaut, alors que la métachromasie avec le Violet de Paris est nettement accusée. On note habituellement un certain parallélisme entre les réactions à l'iode et à l'iode-acide sulfurique, mais les exceptions à cette règle existent. La réaction la plus constante est la métachromasie avec le Violet de Paris ; pourtant, là encore, il y a des exceptions : on a vu des substances amyloïdes qui ne donnaient que la réaction à l'iode. LEUPOLD prétend même avoir observé de la substance amyloïde avec laquelle il n'obtenait aucune de ces trois réactions ; on arrive ainsi à la notion de l'amyloïde « achromatique ».

En somme, les résultats tirés de la pathologie humaine montrent nettement que ces réactions *n'appartiennent pas à un seul groupe moléculaire, mais à des groupes différents*. Un autre fait important s'en dégage, c'est la *constitution variée de la substance amyloïde*. Nous voyons qu'en effet cette substance n'a pas invariablement la même constitution, il y a des substances amyloïdes. De nombreuses observations démontrent que la substance amyloïde jeune ne donne souvent que la réaction au Violet de Paris, les autres réactions ne deviennent positives qu'au bout d'un certain temps. C'est pour cette raison que certains auteurs parlent d'une *maturation de la substance amyloïde*. Une observation de LETTERER est très suggestive à ce sujet : cet auteur greffait à un animal de la substance amyloïde iode-négative ; quatre semaines plus tard, cette réaction fut trouvée positive dans le greffon.

Il est donc indiscutable que la substance amyloïde présente déjà spontanément un caractère variable par rapport aux réactions envisagées. Dès lors, il devait paraître intéressant de voir jusqu'à quel point et par quels moyens on pouvait artificiellement provoquer ces variabilités réactionnelles. Ce problème a été très étudié, notamment par LEUPOLD. Il serait fastidieux de citer tous les résultats des innombrables expériences chimiques tentées dans ce but ; bornons-nous à en indiquer les plus importants. (Pour plus de détails, nous renvoyons au travail de LEUPOLD.)

Les *dissolvants des graisses* (alcool, éther, xylol, chloroforme) ne changent rien aux réactions de la substance amyloïde, même quand on les fait agir en ébullition prolongée. La substance amyloïde, conservée pendant trois ans dans l'alcool, donne encore toutes ses réactions. C'est pour cette raison que LEUPOLD recommande même l'alcool comme le meilleur fixateur de la substance amyloïde.

Les *acides* restent en général sans effet ; en tout cas, ils ne modifient pas la réaction au Violet de Paris. Seules les réactions à l'iode et à l'iode-acide sulfurique se trouvent influencées par certains acides. C'est ainsi que l'acide acétique fait disparaître ces deux réactions à la fois ; l'acide phosphorique supprime la réaction à l'iode, mais conserve la réaction à l'iode-acide sulfurique. La digestion artificielle avec la pepsine chlorhy-

drique fait disparaître la réaction à l'iode-acide sulfurique, mais conserve intacte la réaction à l'iode.

Ces mêmes recherches ont montré que les tonalités différentes qu'on peut obtenir avec la réaction à l'iode-acide sulfurique (vert-gris, vert, violet, bleu) dépendent du *degré d'oxydation* de la substance amyloïde. En traitant cette substance avec l'acide phosphorique, on obtient un déplacement de cette réaction vers le bleu ; inversement, la réduction de la substance amyloïde fait virer la teinte vers le vert-gris.

Toutes ces procédures, oxydation, réduction, ne modifient en rien la réaction au Violet de Paris ; seuls les *alcalins* (soude et potasse caustiques, ammoniacque, etc.) suppriment toutes les réactions spécifiques de la substance amyloïde. Ce résultat n'est d'ailleurs pas surprenant, les alcalins bouleversent la structure chimique des corps albumineux à tel point qu'une conservation de ces réactions aurait été plutôt étonnante.

Les résultats de ces recherches confirment dans une large mesure les conclusions que nous avons exposées plus haut. Nous voyons que les différentes réactions de la substance amyloïde sont largement indépendantes les unes des autres ; même les réactions à l'iode et à l'iode-acide sulfurique sont dissociables par des influences chimiques. Dès lors, on ne peut plus admettre que toutes ces réactions se rattachent au même groupe moléculaire. Il paraît vraisemblable que les réactions à l'iode et à l'iode-acide sulfurique appartiennent à des groupes moléculaires très voisins, mais différents ; la réaction au Violet de Paris, par contre, doit être envisagée à part. En raison de sa constance relative, beaucoup d'auteurs la considèrent comme la réaction fondamentale et l'attribuent au noyau protéique même de la substance amyloïde.

Nous arrivons maintenant à la dernière des quatre réactions, à la coloration élective de la substance amyloïde par le Rouge Congo, mise en évidence par BENNHOLD. A vrai dire, le Rouge Congo n'est pas strictement spécifique, il colore, en dehors de l'amyloïde, les fibres élastiques (1), mais aucun autre tissu n'est coloré quand on a soin d'opérer en milieu alcalin (BENNOLD, HUSTEN, HERZENBERG). L'alcalin (carbonate de soude ou de lithine) peut être ajouté avant, pendant ou après la coloration. BENNHOLD avait coloré les coupes dans une solution de Rouge Congo à 1 % ; le colorant imprègne alors les tissus sans électivité apparente, mais il suffit de plonger ensuite les coupes dans une solution alcaline

(1) Ce fait ne peut guère être considéré comme un inconvénient sérieux de la méthode, puisque la coloration du tissu élastique ne peut jamais prêter à confusion. D'autre part, cette coloration du tissu élastique par le rouge Congo s'expliquera peut-être un jour grâce aux caractères chimiques qui rapprochent le tissu élastique de l'amyloïde. SCHULTZ a montré qu'on trouve au contact des fibres élastiques une substance fondamentale spéciale, « chromotrope », qui donne de la métachromasie avec certains colorants.

pour obtenir une coloration élective de la substance amyloïde. LETTERER recommande une alcalinisation préalable des coupes ; par ce procédé, la coloration est d'emblée élective. La technique à employer serait à peu près la suivante : coloration nucléaire à l'hémalum, différenciation, séjour des coupes dans une solution saturée de carbonate de lithine pendant dix minutes, coloration au Rouge Congo dix à trente minutes, montage à la glycérine. Le même résultat peut être obtenu quand on emploie le Rouge Congo en solution alcaline à 2 %, mais l'inconvénient de cette méthode réside dans le fait qu'il faut toujours recourir à une solution fraîchement préparée parce que la solution alcaline du Rouge Congo n'est pas stable.

Grâce aux réels avantages qu'elle offre (mise en évidence parfaite de la substance amyloïde, technique simple, bonne conservation des coupes), la méthode au Rouge Congo trouvera certainement une application très étendue.

L'emploi du Rouge Congo n'est pas seulement indiqué en technique histologique, cette substance nous donne encore le moyen d'obtenir une *coloration vitale* de l'amyloïde. C'est là le véritable intérêt de la découverte de BENNHOLD. A ce point de vue, le Rouge Congo semble partager ses capacités avec certains autres colorants, notamment avec le Bleu trypan (HERZENBERG). Quand on l'injecte à un animal sain, le colorant reste décelable dans le sang circulant pendant un certain temps, puis il est éliminé par le foie, par le tube digestif et par les reins. Chez un animal atteint d'amylose, par contre, la coloration du plasma est tout éphémère parce que le colorant est très rapidement absorbé par la substance amyloïde. On prévoit donc qu'avec une technique appropriée, le Rouge Congo pourra être d'un secours précieux pour le diagnostic clinique de la maladie amyloïde, notamment à son stade initial.

II. — LA CONSTITUTION CHIMIQUE DE LA SUBSTANCE AMYLOÏDE

On sait qu'après l'erreur initiale de Virchow la nature protéique de la substance amyloïde fut vite mise en évidence; elle est universellement admise aujourd'hui. Cette substance donne, en effet, toutes les réactions des corps albumineux ; mais, comme pour toutes les substances albumineuses, l'étude approfondie de la constitution chimique se heurte à des difficultés considérables.

Ces difficultés se présentent déjà lorsqu'il s'agit d'extraire la substance amyloïde des tissus et d'obtenir ce corps à l'état de pureté.

Pendant longtemps, on considéra comme un dogme que cette substance ne s'altère pas sous l'influence du suc gastrique. La digestion artificielle

semblait, par suite, la méthode de choix pour l'extraction de l'amyloïde. Cette technique fut employée jusqu'au jour où HANSSEN montra que la substance amyloïde obtenue par ce procédé diffère dans sa constitution chimique de l'amyloïde préparée par brassage mécanique des tissus. Dès lors, c'est à la méthode mécanique seule qu'on est obligé de recourir, inutile de dire que ce procédé est assez pénible et nécessite un contrôle histologique très sérieux pour vérifier l'absence de toute impureté tissulaire.

Des recherches approfondies sur la constitution chimique de la substance amyloïde sont essentiellement dues à SCHMIEDEBERG et à ses collaborateurs.

Ces recherches ont d'abord démontré que la substance amyloïde est un corps albumineux très complexe qui se rapproche dans sa constitution chimique des sérum-globulines. Cette constatation est déjà très importante ; à elle seule, elle fournit des indications pathogéniques assez précises. Pendant longtemps, on a vu dans la substance amyloïde un corps albuminoïde dégradé ; cependant, les recherches de SCHMIEDEBERG montrent que cette hypothèse ne peut plus être soutenue.

Les études analytiques, plus détaillées sur la structure moléculaire de la substance amyloïde, n'ont fourni que des résultats contradictoires. Pour cette raison, nous pouvons passer sous silence tous ces travaux ; ceux des lecteurs qui s'y intéressent en trouveront un exposé succinct et une indication bibliographique complète dans l'article de LEUPOLD.

Il n'y a qu'un côté du problème qui permette d'entrevoir des résultats intéressants dans un proche avenir, c'est le rôle de l'acide chondroïtine sulfurique. En 1894, ODDI, collaborateur de SCHMIEDEBERG, put mettre en évidence l'acide chondroïtine sulfurique dans la substance amyloïde. Cette découverte eut un grand succès ; grâce à elle, on espérait pouvoir saisir une des phases les plus importantes dans la formation de la substance amyloïde, qu'on regardait dès lors comme un composé protéique de l'acide chondroïtine sulfurique. Malheureusement, toutes les théories ingénieuses qui s'échafaudaient sur cette découverte furent bouleversées par HANSSEN. Cet auteur démontra que la substance amyloïde, obtenue par digestion artificielle (méthode dont ODDI s'était exclusivement servi), contient bien de l'acide chondroïtine sulfurique, mais cet acide fait défaut dans l'amyloïde obtenu mécaniquement. Il n'entre donc pas dans la constitution de la substance amyloïde.

Et, cependant, cet acide n'est certainement pas sans influence dans le processus de l'amylose. Toutes les recherches ultérieures ont démontré qu'une teneur augmentée en acide chondroïtine sulfurique des organes accompagne constamment l'infiltration amyloïde. Tout récemment, DRESEL a même mis en évidence cette substance dans le sang circulant

chez des sujets atteints d'amylose. Dans des conditions normales, l'acide chondroïtine sulfurique n'existe pas dans le sang ; on l'a trouvé, en dehors de l'amylose, seulement dans certains cas de néphrite épithéliale.

Il existe donc probablement des rapports entre l'acide chondroïtine sulfurique et l'amylose. Mais quels sont-ils ? *A priori*, on peut envisager trois possibilités différentes :

1° L'acide chondroïtine sulfurique joue un rôle *causal* dans la formation de la substance amyloïde ; c'est la présence de cet acide dans les tissus qui entraîne la précipitation des corps albumineux en question ;

2° L'acide chondroïtine sulfurique apparaît comme *produit accessoire* pendant la formation de la substance amyloïde ;

3° La production de l'acide chondroïtine sulfurique et la formation de la substance amyloïde sont *deux processus parallèles*, mais indépendants l'un de l'autre.

Voilà les possibilités qui se présentent ; or, disons-le tout de suite, l'état actuel de nos connaissances ne permet pas de nous prononcer catégoriquement pour l'une d'elles et de rejeter les deux autres. Il est même possible que plusieurs de ces éventualités puissent jouer à la fois. Pour mieux saisir le problème, il est indispensable de recourir aux travaux de SCHMIEDEBERG sur l'hyaloïdine. Depuis BERZELIUS, on sait que beaucoup de substances albuminoïdes renferment des dérivés hydrocarbonés, facilement décelables par leurs caractères réducteurs. SCHMIEDEBERG a pu isoler ces composés azotés, hydrocarbonés des corps protéiques ; il leur a donné le nom d'hyaloïdine. Comme nous venons de le rappeler, l'hyaloïdine est très répandue dans l'organisme ; on la trouve notamment dans les sérum-globulines. Or, dans différentes circonstances, l'hyaloïdine se sépare de son noyau protéique. Ce phénomène se produit notamment lorsque l'albumine se transforme en collagène. Que devient alors cette hyaloïdine libérée ? SCHMIEDEBERG pense que l'hyaloïdine se transforme d'abord en chondroïtine et celle-ci, en captant deux molécules d'acide sulfurique, se décompose en acide chondroïtine sulfurique. Nous trouvons là l'explication de l'existence constante de cet acide dans les tissus collagènes.

Comment se comporte à ce point de vue la substance amyloïde ? Il paraît évident que la substance-mère de l'amyloïde, les globulines, renferment de l'hyaloïdine ; la substance amyloïde elle-même en est dépourvue parce qu'elle n'a plus de caractère réducteur. Que devient l'hyaloïdine pendant la transformation des globulines en amyloïde ? SCHMIEDEBERG croit que ce processus est très complexe et qu'il ne se produit pas d'une façon identique dans tous les stades de l'amyloïdogénèse. Au début, toute l'hyaloïdine est probablement éliminée et transformée en acide chondroïtine sulfurique. Ce fait, à lui seul, suffit pour

expliquer la teneur augmentée en acide chondroïtine sulfurique des organes amyloïdes. Plus tard, les faits se passent autrement. L'hyaloïdine n'est plus éliminée, elle reste incorporée à la molécule protéique, mais elle subit une certaine transformation. Il est même probable que ce sont les produits de transformation de l'hyaloïdine qui donnent les réactions à l'iode et à l'iode-acide sulfurique. SCHMIEDEBERG montre, en effet, qu'il suffit d'éliminer de l'hyaloïdine deux groupes d'hexoses pour obtenir un corps susceptible de donner ces réactions.

Ces recherches sont d'un haut intérêt. Elles expliquent assez simplement le fait, observé depuis bien longtemps, que la substance amyloïde jeune ne donne souvent que la réaction au Violet de Paris, les réactions à l'iode et l'iode-acide sulfurique apparaissent plus tard. D'autre part, ces dernières réactions finiraient tout de même par être rattachées à un dérivé hydrocarboné, vainement recherché par les chimistes dans la substance amyloïde. Il y aurait là une réhabilitation, en quelque sorte, des idées de VIRCHOW.

Comme on peut s'en rendre compte, l'acide chondroïtine sulfurique joue dans l'hypothèse de SCHMIEDEBERG essentiellement le rôle d'un produit secondaire. Mais SCHMIEDEBERG lui-même s'est gardé de se ranger formellement et exclusivement à cette opinion, un peu simpliste peut-être. Il laisse ouverte la possibilité que l'acide chondroïtine sulfurique, une fois formé, puisse avoir une action favorisante sur la précipitation ultérieure des globulines.

L'idée d'un cercle vicieux se présente à l'esprit, et cette idée n'est pas du tout contraire aux faits d'observation. On sait depuis longtemps que la substance amyloïde se précipite de préférence au contact de dépôts amyloïdes déjà existants. D'autre part, ce double rôle de l'acide chondroïtine sulfurique explique bien l'affinité spéciale de la substance amyloïde pour le tissu élastique (voir les observations de CLAUS, Masson); on sait, en effet, que le tissu élastique est très riche en acide chondroïtine sulfurique.

Ainsi, dans l'état actuel de nos connaissances, rien ne s'oppose à l'hypothèse que l'acide chondroïtine sulfurique joue un double rôle dans la genèse de l'amyloïde. D'un côté, cet acide se forme comme produit secondaire; de l'autre côté, il favorise par sa présence la formation des dépôts amyloïdes. Il s'agit maintenant de savoir si, dans ce dernier cas, l'acide chondroïtine sulfurique a une action spécifique ou s'il n'intervient que par son caractère acide en modifiant le PH tissulaire. L'acidité du milieu doit certainement jouer un rôle prépondérant dans la production de l'amyloïde, un seul fait suffit pour le démontrer: on sait depuis longtemps que la souris est l'animal de choix pour la production expérimentale de l'amylose. Beaucoup de procédés, qui donnent

des résultats presque constants chez la souris, échouent lorsque on les applique à d'autres animaux de laboratoire (lapin, chien). Nous en avons eu la preuve nous-même. Or, il n'y a qu'un fait pour expliquer cette différence, à savoir que le métabolisme de la souris a une tendance beaucoup plus marquée vers l'acidité que celui des autres animaux de laboratoire. L'acide chondroïtine sulfurique peut donc très bien intervenir exclusivement en tant qu'acide.

D'un autre côté, certains auteurs, LEUPOLD notamment, attribuent au soufre un rôle spécifique dans l'action de l'acide chondroïtine sulfurique. LEUPOLD s'est efforcé de résoudre cette question par voie expérimentale, en provoquant des suppurations chroniques chez des lapins soumis à un régime très riche en soufre. Parmi six lapins ainsi traités, quatre présentaient de l'amylose; parmi les six animaux de contrôle, qui n'avaient pas absorbé de soufre, on ne comptait qu'un seul qui en fût atteint. A ce résultat, on peut objecter que le nombre des animaux mis en expérience ne suffit pas pour se mettre à l'abri de tout effet du hasard.

Ensuite, LEUPOLD a essayé de démontrer l'action spécifique du soufre *in vitro*. L'auteur soumet des débris de tissu splénique à l'autolyse aseptique. Dans l'évolution spontanée de ce processus, rien d'extraordinaire ne se produit. Si, par contre, on ajoute au tissu en voie d'autolyse de l'acide sulfurique, on voit apparaître, au bout de deux semaines, des masses homogènes qui donnent une réaction très nette à l'iode; toutes les autres réactions de la substance amyloïde font cependant défaut. Par certains procédés que nous ne décrirons pas ici, LEUPOLD est même arrivé à obtenir une substance qui donnait la réaction à l'iode-acide sulfurique. La métachromasie avec le Violet de Paris ne fut jamais réalisée. Ces corps ne s'obtiennent qu'à l'aide de l'acide sulfurique; tout autre acide est sans résultat. LEUPOLD conclut naturellement que, sous l'influence spécifique de l'acide sulfurique, les corps albumineux dégradés par l'autolyse se sont transformés en amyloïde.

Mais, à la voir de près, cette interprétation paraît plus que douteuse. D'après tout ce que nous savons sur la constitution extrêmement complexe de la substance amyloïde, il paraît très invraisemblable que cette substance puisse apparaître comme un produit d'autolyse. Après quinze jours d'autolyse, les molécules albuminoïdes sont tellement dégradées, qu'on ne peut plus espérer de voir subsister ou se constituer des corps aussi complexes que la molécule amyloïde. SCHMIEDEBERG a donné à ces expériences une interprétation toute différente et très plausible. Cet auteur suppose que l'acide sulfurique a agi sur l'hyaloïdine contenue dans les albumines en voie d'autolyse et que, sous l'influence de l'acide sulfurique dilué, l'hyaloïdine a subi une transformation semblable à celle qui se produit pendant l'amyloïdogénèse. En somme, ce que LEUPOLD a

obtenu avec ses expériences ne serait pas de l'amyloïde, mais le *corps iodophile* contenu dans l'amyloïde. Ce raisonnement est encore souligné par le fait que jamais la substance obtenue n'a donné la métachromasie avec le Violet de Paris.

D'autre part, toutes les expériences qui ont été tentées depuis pour mettre en évidence le rôle spécifique du soufre ou de l'acide chondroïtine sulfurique ont abouti à des échecs.

Nous pouvons donc terminer ce chapitre en disant qu'à l'heure actuelle nous n'avons pas de preuves suffisantes pour attribuer à l'acide chondroïtine sulfurique un rôle causal spécifique dans la genèse de l'amyloïde.

Un autre fait mérite d'être mentionné, c'est la présence de *graisses* et de *cholestérine* dans la substance amyloïde (M. B. SCHMIDT, HERXHEIMER). L'abondance des graisses est souvent telle que le Soudan donne à la substance amyloïde une teinte rouge diffuse. Les colorants des graisses peuvent donc presque servir pour mettre en évidence cette substance; HERXHEIMER a même élaboré une technique spéciale basée sur ce fait, qui donne des résultats très satisfaisants. Soulignons cependant que la teneur en graisse est relativement variable. La même notion s'applique à la teneur en cholestérine qui, dans les dosages de LETTERER, a varié de 1,9 à 5,74 %. Ajoutons, entre parenthèses, que la réaction à l'iode-acide sulfurique, qui appartient également à la cholestérine, reste positive même après extraction de celle-ci. Il s'agit donc là d'une réaction propre à la cholestérine aussi bien qu'à l'amyloïde.

Comment faut-il interpréter la teneur de l'amyloïde en graisses et en cholestérine ?

La grande variabilité du taux, qui peut aller jusqu'à l'absence complète de ces substances, indique déjà que les graisses et les lipoides n'entrent pas dans la constitution même de l'amyloïde. Il paraît assez logique de penser avec LETTERER que ces substances proviennent du milieu albumineux dans lequel se précipite l'amyloïde. Les graisses et la cholestérine sont englobées parmi les molécules amyloïdes; il s'agit tout simplement d'un phénomène d'entraînement. Les troubles du métabolisme des lipoides, fréquents chez les phthisiques, peuvent expliquer une teneur en cholestérine, même très élevée, de la substance amyloïde.

III. — DONNÉES MORPHOLOGIQUES

Naturellement, il ne peut pas être question d'exposer ici toute la partie morphologique de la Maladie amyloïde; ce serait d'ailleurs répéter des faits connus par tout le monde. Nous nous bornerons donc à signaler les données les plus importantes, choisies de préférence parmi celles qui peuvent fournir des indications utiles sur la genèse de l'amyloïde.

A. — L'ASPECT MORPHOLOGIQUE DE LA SUBSTANCE AMYLOÏDE

Habituellement, l'amyloïde se présente sous forme d'une substance homogène, sans aucune structure apparente. Dans certains cas, cependant, on a constaté des détails structuraux assez intéressants, sur lesquels SCHUSTER, M.-B. SCHMIDT, MAXIMOW, TSCHISTOWITSCH et AKIMOW-PERETZ ont attiré l'attention. Le bord libre des dépôts amyloïdes du foie et du rein est parfois comme dentelé ; cette dentelure se poursuit à l'intérieur de la masse amyloïde sous forme d'une striation assez régulière. Fait curieux, sur une traînée amyloïde, bordée d'un côté par l'épithélium, de l'autre côté par le vaisseau, cette dentelure est toujours placée du côté épithélial ; du côté vasculaire, le bord reste lisse. M.-B. SCHMIDT a considéré cette dentelure comme une altération secondaire, due à un émiettement de la substance amyloïde ; aujourd'hui, nous savons qu'il s'agit là d'une *structure cristalloïde*. Le fait paraît peut-être curieux au premier coup d'œil, mais il est indiscutablement démontré maintenant que la substance amyloïde peut se présenter sous forme de cristaux. C'est surtout dans l'amylose expérimentale que ce phénomène s'observe assez fréquemment (KUCZYNSKI, LETTERER, DOMAGK). Les hypothèses de KUCZYNSKI et de DOMAGK, suivant lesquelles il ne s'agit pas de cristaux d'amyloïde, mais de tyrosine ou d'acides aminés, ne se sont pas vérifiées. Rien ne s'oppose d'ailleurs, au point de vue théorique, à ce que des substances protéiques de structure très complexe puissent se cristalliser.

LETTERER a pu suivre toutes les phases de ce processus : d'abord, il a vu apparaître des cristaux isolés sous forme de toutes fines aiguilles. Puis, ces cristaux forment des druses ; finalement, au centre de ces druses, la structure cristalloïde s'efface, la substance devient homogène, et ce n'est que sur une partie de la périphérie qu'on voit subsister les cristaux. On peut donc penser qu'au début du processus la structure cristalloïde est beaucoup plus fréquente, même en pathologie humaine, que ne le fait croire la rareté relative des observations.

Ensuite, il y a lieu de mentionner les *altérations secondaires* de la substance amyloïde, parmi lesquelles il faut citer en première ligne la *calcification* et l'*ossification*. Ce sont là des phénomènes relativement rares (ECCOFFEY) ; la calcification est encore plus fréquente que l'ossification, mais la rareté des faits est largement compensée par l'intérêt qu'ils offrent au point de vue pathologique général. DOUBROW a étudié de plus près le problème de l'ossification de l'amyloïde en lui appliquant les notions générales sur l'ossification telles qu'elles résultent des travaux de LERICHE et POLICARD. Ces auteurs ont montré que ce sont essentiellement trois facteurs qui président en toute circonstance à la formation de tissu osseux : un œdème gélatineux, très particulier de la substance

fondamentale, un tissu conjonctivo-vasculaire jeune en voie de prolifération, et une surcharge calcaire des humeurs locales. En ce qui concerne le premier de ces facteurs, il est possible que la substance amyloïde réalise des caractères physico-chimiques analogues à l'œdème gélatiniforme préostéïde. Quant au deuxième point, la présence d'un tissu de granulations a été notée par tous les auteurs qui ont étudié l'ossification de l'amyloïde. Enfin, pour le troisième facteur, DOUBROW se demande si l'on ne doit pas envisager, en dehors de la surcharge calcaire locale, la mise en circulation et, par conséquent, la surcharge générale des humeurs par un complexe albumino-calcaire. Cette idée lui a été suggérée par l'observation de GLAUS, dans laquelle la présence de l'albuminose de Bence-Jones fut mise en évidence.

Nous arrivons enfin à la question très discutée de la *résorption de la substance amyloïde*. Les dépôts amyloïdes, une fois formés, restent-ils indéfiniment dans les tissus ou sont-ils susceptibles d'être résorbés ?

Pour répondre à cette question, il faut envisager deux éventualités : la *résorption par voie humorale* et la *résorption tissulaire*.

La possibilité d'une résorption humorale a été bien mise en évidence par NEUBERG. Cet auteur a montré que plusieurs échantillons de pepsine, de même que certains ferments intracellulaires qui se rapprochent de la trypsine, dissolvent parfaitement la substance amyloïde. Tout récemment, LETTERER a insisté sur le fait qu'après oxydation préalable la substance amyloïde se dissout facilement dans une solution de carbonate de soude à 0,25 %. Ce sont là des conditions physico-chimiques qui peuvent parfaitement se présenter dans l'organisme. Mais, en démontrant la possibilité d'une résorption humorale, on n'en prouve pas encore l'existence. Quelques rares auteurs, KUCZYNSKI par exemple, ont prétendu avoir observé des figures qui plaideraient en faveur d'une dissolution partielle de dépôts amyloïdes, mais toutes ces observations sont contestées. A l'heure actuelle, nous ne possédons aucun document à l'appui d'une résorption humorale de la substance amyloïde. Au contraire, tous les auteurs s'accordent à reconnaître à cette substance une résistance extraordinaire envers tous les ferments digestifs de l'organisme, y compris les ferments leucocytaires. KÜHNE et RUDNEFF ont vu des masses amyloïdes parfaitement conservées au milieu d'un abcès hépatique.

Il semble donc bien que les dépôts amyloïdes, une fois formés, persistent indéfiniment. L'organisme ne dispose d'aucun moyen pour s'en débarrasser par voie humorale. Dès lors, la substance amyloïde se comporte comme un corps étranger ; il n'est donc pas étonnant qu'au contact de cette substance se produisent des phénomènes réactionnels très semblables à ceux qui sont provoqués par n'importe quel corps étranger introduit dans les tissus. On voit apparaître un tissu de granulations,

parsen
creuse
Mais
toujou
Par
régres
nature
agit es
C'est
la form
dépôts

On s
variati
l'amylo
Dan
amyloï
puis, p
phatiqu
myoca
frappé
Dan
stance
tration
Com
tumeu
ces de
banali
Plus
loïde f
tissu.
thyroï
du po
KANX)
de l'un
l'intest
A co
tumeu
nomb
travau

parsemé de cellules géantes, véritable granulome à corps étrangers, qui creuse des lacunes de plus en plus profondes dans le bloc amyloïde. Mais il est dans la nature des choses que cette réaction tissulaire soit toujours tardive et relativement restreinte dans son effet.

Par sa présence, la substance amyloïde entraîne souvent des altérations régressives des tissus environnants. L'intensité de ces lésions dépend naturellement de l'étendue des dépôts amyloïdes. La substance amyloïde agit essentiellement par compression et par l'obstruction des vaisseaux.

C'est peut-être à ces troubles circulatoires locaux qu'il faut attribuer la formation de tissu adipeux qu'on observe parfois au contact de vieux dépôts amyloïdes (OBERLING).

B. — LA DISPOSITION DE LA SUBSTANCE AMYLOÏDE

On sait que la disposition de la substance amyloïde est soumise à des variations extrêmes. Au point de vue pratique, il y a lieu de distinguer l'*amylose généralisée* et l'*amylose localisée*.

Dans l'*amylose généralisée*, qui réalise le tableau classique de la Maladie amyloïde, on trouve toujours une atteinte de la rate, du foie et des reins, puis, participent par ordre de fréquence, les surrénales, les ganglions lymphatiques, l'intestin, le corps thyroïde. Certains organes tels que le myocarde, le poumon, le pancréas, la peau, ne sont que très rarement frappés.

Dans l'*amylose localisée*, il faut distinguer les dépôts massifs de la substance amyloïde en un seul endroit, les « tumeurs amyloïdes » et l'infiltration amyloïde frappant tout un organe ou tout un système.

Comme exemple de la première catégorie, nous n'avons qu'à citer les tumeurs amyloïdes de la conjonctive, de la langue et surtout du larynx ; ces dernières, notamment, sont d'une fréquence qui touche presque à la banalité.

Plus intéressants peut-être sont les autres cas, où l'*infiltration amyloïde* frappe d'une façon abondante et exclusive un seul organe ou un seul tissu. A ce propos, il y a lieu de citer les cas d'amylose localisée du corps thyroïde (Ch. OBERLING), du tractus respiratoire (v. WERDT, HERXHEIMER), du poumon (ECOFFEY, GERV, KSCHISCHO), du cœur (BENEKE, HECHT, KANN), de la vessie (SOLOMIN, LUCKSCH, TILP, HERXHEIMER et REINHART), de l'urètre (TILP, HERXHEIMER et REINHART), de l'estomac (BECKERT), de l'intestin (ASKANAZY).

A cette rubrique, il est logique d'ajouter l'*amylose localisée* dans les tumeurs. Les documents que nous possédons à ce sujet sont extrêmement nombreux ; il est impossible de citer, même approximativement, tous les travaux qui ont traité à cette question. Nous savons que l'amylose peut

apparaître dans presque toutes les variétés de tumeurs : épithéliomas cutanés (P. MASSON), cylindromes (LUBARSCH), adénomes thyroïdiens (VIRCHOW, SCHILDER), hypernéphromes (J.-F. MARTIN et RAVAUULT), lymphosarcomes (LOHRISCH, JAQUET), myélomes (GLAUS, ASKANAZY, HUETER).

Cette classification tient compte des différents aspects sous lesquels se présente la Maladie amyloïde, elle n'a cependant qu'une valeur très restreinte, parce qu'elle reproduit, en somme, un schéma qui ne correspond pas tout à fait à la réalité. Plus on étudie cette question, plus on se rend compte qu'il est impossible de faire entrer toutes les observations dans l'une ou l'autre des catégories énumérées. Tel cas, qui se présente au premier coup d'œil comme un bel exemple d'amylose localisée, montre en plus une amylose généralisée très discrète qui ne se révèle qu'à l'examen histologique ; tel autre cas qui présente tous les caractères d'une amylose généralisée montre, en plus, de l'amyloïde sous forme tumorale dans une région quelconque de l'organisme. (Voir l'observation d'ECOFFEY : amylose généralisée avec amyloïde tumorale des ganglions mésentériques.) Tous ces faits démontrent qu'il y a des *formes de transition indiscutables entre l'amylose localisée et l'amylose généralisée*.

Dès lors, on peut penser que ce sont essentiellement deux facteurs pathogéniques qui interviennent dans la genèse de l'amylose : un facteur général qui se trouve réalisé dans tous les cas et un facteur local qui détermine la topographie des dépôts amyloïdes. Déjà ces constatations anatomiques assez grossières démontrent donc que la topographie de la substance amyloïde n'est pas l'effet d'un pur hasard. Tout indique qu'elle dépend de conditions locales particulières et bien définies.

Cette idée se confirme quand on pousse plus loin les recherches anatomiques. Il devient alors évident que la *formation de l'amyloïde est en rapport intime avec le caractère fonctionnel des cellules, au contact desquelles elle se produit*. Comment pourrait-on expliquer autrement l'amylose qui frappe électivement le stroma d'une tumeur, et qui l'accompagne fidèlement jusque dans ses métastases ? ASKANAZY a montré qu'au niveau du derme la substance amyloïde se dépose toujours au voisinage des glandes sébacées et sudoripares, donc au contact de cellules dont le fonctionnement est particulièrement intense. Une autre observation très intéressante est due au même auteur : dans l'amylose des plexus choroïde, les dépôts amyloïdes se forment entre les vaisseaux et l'épithélium du plexus ; dès que le vaisseau s'éloigne de l'épithélium pour se diriger dans les méninges, les dépôts cessent. Dans un cas d'amylose généralisée, DOMAGK a vu qu'un rein atteint de sclérose consécutive à une lithiase restait indemne d'amylose, alors que l'autre rein, préalablement normal, en était abondamment infiltré. Nous-même avons fait une observation très suggestive à ce sujet : Chez un homme atteint d'amylose, le foie présentait

un territoire cirrhotique nettement circonscrit. Or, le foie était fortement infiltré d'amyloïde, alors que le terrain cirrhotique n'en montrait pas de trace. En cherchant plus loin dans la littérature, on pourrait facilement augmenter le nombre d'observations semblables.

Les rapports intimes entre la formation d'amyloïde et l'activité cellulaire apparaissent nettement quand on a l'occasion d'étudier l'infiltration amyloïde à son stade initial. Tout le monde s'accorde à reconnaître que la substance amyloïde ne se forme pas *dans* les cellules, mais *en dehors* des cellules. Il est facile de se convaincre, et beaucoup d'auteurs ont fait cette constatation (BENEKE et BÖNNING, PETERS, ASKANAZY), que la substance amyloïde apparaît d'abord sous forme d'un fin liséré, placé au contact intime des cellules tout le long de leur surface. Le phénomène est toujours identique, qu'on envisage le foie, la surrénale ou le tissu musculaire.

La disposition des cristaux d'amyloïde parle également dans le même sens. Nous avons vu plus haut que la structure cristalloïde existe seulement du côté épithélial des traînées amyloïdes ; jamais on n'a vu un bord dentelé dirigé du côté du vaisseau. N'a-t-on pas l'impression, en voyant cette image, qu'au contact et sous l'influence de la cellule épithéliale s'est formée la solution saturée d'un corps qui a fini par se cristalliser ?

Tous ces faits concordent à démontrer le rôle important, spécifique en quelque sorte, des cellules au contact desquelles apparaît la substance amyloïde. Comment faut-il alors se représenter la genèse de cette substance ?

Les recherches chimiques nous ont appris que la substance amyloïde est un corps protéique de constitution très complexe, dont la substance-mère est probablement une globuline. La transformation de la globuline en amyloïde est due à des changements intramoléculaires qui ne sont pas sans analogie avec ce que nous observons lors de la transformation de l'albumine en collagène. La formation de l'amyloïde et la formation du collagène sont donc deux processus que nous pouvons mettre en parallèle. Cette analogie chimique, à elle seule, permettrait de faire certains rapprochements au point de vue histogénétique. Les travaux de NAGEOTTE nous ont appris que la formation du collagène se produit en milieu neutre, c'est-à-dire en dehors de cellules, mais sous l'influence de substances ou de ferments sécrétés par elles. C'est là que nous voyons de nouveau apparaître l'influence spécifique des cellules. Une simple conclusion par analogie permettrait donc d'appliquer à la genèse de l'amyloïde cette influence ou « interaction » tissulaire, comme dit NAGEOTTE. Mais nous croyons avoir démontré que cette influence cellulaire découle de faits autrement probants qu'une simple déduction théorique.

Nous arrivons à la théorie que P. MASSON a exposée à l'aide d'une observation fort démonstrative, concernant un épithélioma cutané à stroma amyloïde. On voit dans cette tumeur des trainées cancéreuses qui pénètrent dans un derme anormalement riche en fibres élastiques. Au fur et à mesure que ces travées cancéreuses progressent, chaque fibre élastique s'entoure d'un manchon amyloïde. L'influence des cellules épithéliales est indiscutable parce que, là où il n'y a pas de cordons épithéliaux, il n'y a pas d'amyloïde. D'autre part, cette substance amyloïde se dépose électivement autour des fibres élastiques « comme le métal autour de l'électrode négative d'une cuve à galvanoplastie ». Comment expliquer cette action directrice de l'élastine ? On peut penser que l'élastine agit par son contenu en acide chondroïtine sulfurique ou par sa charge électrique ; on peut soutenir avec SCHULTZ qu'il existe au contact des fibres élastiques un tissu conjonctif spécial « chromotrope », vaguement apparenté à l'amyloïde. Peu importe, il n'y a pas de meilleur exemple pour illustrer *l'influence sécrétrice des cellules et le rôle des interactions tissulaires dans la genèse de l'amyloïde*.

Il s'agit dans cette observation d'un cas spécial, parce qu'il est bien entendu que la substance amyloïde peut se former en l'absence d'élastine, mais le principe n'en subsiste pas moins.

Nous pouvons conclure et dire que, dans son ensemble, la genèse de la substance amyloïde est soumise aux mêmes lois que la formation des substances fondamentales ; la substance amyloïde peut être considérée comme une substance fondamentale anormale. Dès lors, il est franchement incorrect de parler d'une « dégénérescence » amyloïde ; la formation de l'amyloïde est un processus aussi peu dégénératif que la production du collagène.

Voilà la théorie à laquelle conduisent les recherches chimiques et anatomiques sur la genèse de l'amyloïde. Elle n'est certainement pas à l'abri de toutes les critiques ; mais, sans exagérer, nous pouvons dire que c'est celle qui cadre le mieux avec les faits d'observation.

IV. — LES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

L'idée de se servir de la méthode expérimentale pour étudier le problème de l'amylose était d'autant plus indiquée que cette maladie s'observe déjà spontanément chez beaucoup d'animaux. On a rencontré l'amylose chez les chevaux, les bovidés, les moutons, les chiens, les chats, les souris et les rats (pour les détails sur cette question, consulter l'article de JOEST).

Il était naturel que les premiers expérimentateurs tâchaient de pro-

voque
patho
prises
que le
ment
le mic
compl
pyogè
acquis
micro
La di
bienn
coup
restitu
effet,
de th
(CZER

On
album
hypoth
réussi
putréf
rience
substa
souris
bout d
lose d
bonne
gène l
l'autol
Des ex
non an
toujou
greffes
testicu
l'anim
mentie
le chie
Tout
même
injecti
senté

ANNA

voquer l'amylose en imitant aussi exactement que possible les conditions pathogéniques qui se présentent chez l'homme. Ces recherches, entreprises par BOUCHARD et CHARRIN, puis par CZERNY, montraient en effet que les suppurations chroniques entraînent de l'amylose assez fréquemment chez les souris, plus rarement chez le lapin. Le microbe qui agit le mieux est le staphylocoque doré, mais dans la suite on s'est rendu compte qu'on pouvait provoquer l'amylose avec n'importe quel microbe pyogène : colibacille, pyocyanéus, prodigiosus, etc. Ces résultats étant acquis, il fallait voir si l'amylose résulte d'une action spécifique des microbes ou si la suppuration représente en soi le facteur pathogène. La diversité des microbes agissants parle déjà contre la théorie microbienne ; on comprend donc que cette théorie n'ait jamais compté beaucoup d'adeptes ; les travaux récents de FRANK eux-mêmes ne lui ont guère restitué le crédit que déjà les premiers auteurs lui refusaient. Il fut, en effet, vite démontré que les suppurations aseptiques produites avec l'huile de thérébentine sont aussi amyloïdogènes que les plaies infectées (CZERNY, LUBARSCH, NOWACK).

On arrivait ainsi à incriminer surtout l'action toxique des produits albumineux dégradés mis en liberté par le processus suppuratif. Cette hypothèse reçut un appui sérieux par les expériences de NOWACK, qui réussit à produire de l'amylose en injectant à des poules du bouillon putréfié. Dans le même ordre d'idées, il faut citer les premières expériences de LETTERER. Pour étudier les modifications secondaires de la substance amyloïde, cet auteur greffait dans la paroi abdominale de souris normales des rates amyloïdes provenant d'autres animaux. Au bout d'un certain temps, il eut la surprise de voir apparaître de l'amylose dans la rate et dans le foie des animaux greffés. Or, puisque en bonne logique on ne pouvait pas incriminer comme facteur amyloïdogène l'amyloïde contenue dans le greffon, il fallait conclure que c'était l'autolyse aseptique du tissu splénique greffé qui avait produit cet effet. Des expériences de contrôle ont montré qu'en réalité des greffes de rate non amyloïdes arrivent au même résultat. Dans la suite, LETTERER put, toujours suivant le même principe, provoquer de l'amylose avec des greffes intra-abdominales de débris de foie, de myocarde, de rein et de testicule. Ces expériences ont été pratiquées chez la souris, qui est l'animal de choix pour l'étude de l'amylose ; à titre d'indication, nous mentionnons que nous avons répété ces expériences sur le lapin et sur le chien sans aucun résultat.

Toutes ces expériences dirigent les recherches pathogéniques dans la même voie. Le principe actif de tous les procédés employés (suppuration, injection de bouillon putréfié, autolyse aseptique d'organes) est représenté par des corps albuminoïdes dégradés. C'est à la résorption de ces

substances qu'il faut attribuer la genèse de l'amyloïde. Au fond, cette constatation n'ajoute rien aux résultats fournis par l'observation clinique de l'amylose humaine, et il ne faut pas se cacher qu'elle ne résoud en rien le fond du problème. Entre ces corps albumineux dégradés et la substance amyloïde, la route est longue et complètement obscure. Certains auteurs, il est vrai, ont émis des idées assez simplistes en admettant que ce sont ces corps albumineux dégradés eux-mêmes qui, précipités sous l'influence de certaines cellules, fournissent la substance amyloïde. Rien ne nous autorise cependant à partager ces idées ; au contraire, tout ce que nous savons sur la constitution chimique de l'amyloïde s'y oppose formellement.

Nous sommes arrivés ainsi au point mort où la question est restée pendant de longues années. C'est dans les derniers temps seulement que des données nouvelles ont été acquises grâce auxquelles la solution du problème paraît en bonne voie. Quelques-uns de ces résultats sont dus au hasard ; les travaux en question n'avaient pas été entrepris dans le but d'étudier l'amyloïdogénèse, et, comme il arrive bien souvent, les auteurs ont fait des découvertes en cherchant tout autre chose.

Tel est le cas pour les expériences de DOMAGK. En vue d'étudier les capacités phagocytaires des cellules réticulo-endothéliales, cet auteur a injecté à des souris des cultures microbiennes (staphylocoques, streptocoques, colibacilles). Les injections sont pratiquées par voie intraveineuse, à la dose de 0 cc. 2 à 1 centimètre cube. A la suite de ces injections, on observe en effet une activité phagocytaire très prononcée des cellules endothéliales de la rate, du foie et des poumons. Les expériences ont ensuite démontré que les phénomènes phagocytaires se produisent avec un maximum d'intensité et de rapidité si, avant de pratiquer l'injection principale d'un centimètre cube, on prépare l'animal par une injection préalable de 0 cc. 2 d'émulsion microbienne. Dans ce cas, il se produit un véritable choc ; les leucocytes disparaissent dans le sang circulant ; on les voit arrêtés, plus ou moins dégénérés, dans les capillaires spléniques et hépatiques. Les phénomènes de phagocytose sont extrêmement prononcés, parfois on trouve jusqu'à vingt et trente microbes dans une seule cellule endothéliale. Mais, le fait capital pour la question qui nous intéresse est l'apparition subite de substance amyloïde dans la rate et dans le foie. Cette substance apparaît dans un délai de *quelques minutes* après les injections : dix minutes après une première injection, et deux minutes chez des animaux préparés par une injection préalable. La nature amyloïde de la substance est indiscutable, puisque les réactions à l'iode, au Violet de Paris et au Rouge Congo sont positives. Ce résultat paraît peut-être surprenant au premier abord, mais, au fond, l'amyloïdogénèse revient tout simplement à la précipitation intercellulaire d'un

corps
une gr

Pou
dégrad
foie jo
album
coagul
menté
une ac
ne suff
il ne f
nucléa

Com
dérive
moléc
valeur
fois q
bation

Pass
études
lial, p
une m
nombr
tiellem
anima
pouvai
effet, l
donna
par pl
consid
l'amylo

La o
est la
Kuczy
la rais
dégrad
poussé

D'au
caséin
loïde,

(1) T

corps albumineux, et rien ne s'oppose à ce que le processus évolue avec une grande rapidité.

Pour interpréter ce phénomène, DOMAGK revient à des albumines dégradées. Des recherches étendues lui ont démontré que la rate et le foie jouent un rôle considérable dans le métabolisme intermédiaire des albumines. Dans certaines maladies infectieuses, l'azote résiduel et l'azote coagulable du parenchyme splénique se trouvent considérablement augmentés. L'injection de microbes doit donc déclencher dans ces organes une activité protéolytique énorme. Evidemment, la masse des microbes ne suffit pas pour produire la quantité d'amyloïde qu'on observe ; mais il ne faut pas oublier qu'aux microbes s'ajoutent les innombrables polynucléaires qui sont détruits dans la pulpe splénique.

Comme nous avons déjà démontré plus haut, cette hypothèse, qui fait dériver l'amyloïde directement des produits de désintégration de la molécule albuminoïde, est fort discutable. Mais ce fait n'enlève rien à la valeur des expériences de DOMAGK. Celles-ci ont montré pour la première fois que l'amylose peut se produire instantanément, sans temps d'incubation.

Passons maintenant aux expériences de KUCZYNSKI. Poursuivant les études de GOLDMANN sur les modifications du système réticulo-endothélial, provoquées par des troubles nutritifs, cet auteur donne à des souris une nourriture abondamment riche en albumines. Pour un certain nombre d'animaux, en particulier, il avait choisi une nourriture essentiellement composée de fromage de Hollande et de pain. Chez tous ces animaux, il vit apparaître une amylose. La formation de l'amyloïde ne pouvait être attribuée qu'à l'influence de la caséine fermentée, et, en effet, l'emploi de la caséine sous forme de caséinate de soude (nutrose) donnait exactement le même résultat. Ces faits ont été vérifiés depuis par plusieurs auteurs, avec un succès tel que l'injection de nutrose est considérée à l'heure actuelle comme la méthode de choix pour produire l'amylose.

La caséine est donc une substance amyloïdogène par excellence, telle est la première conclusion qui résulte de ces recherches. Naturellement, KUCZYNSKI ne se borna pas à cette constatation ; il chercha à en saisir la raison d'être. Il put se rendre compte que la caséine, légèrement dégradée, conserve son effet amyloïdogène. Quand la dégradation est poussée plus loin, jusqu'aux peptones, on n'obtient plus d'amylose.

D'autre part, KUCZYNSKI prétend avoir obtenu par dégradation de la caséine *in vitro* une substance qui donne toutes les réactions de l'amyloïde, y compris la métachromasie avec le Violet de Paris (1).

(1) Toutes ces données n'ont pas pu être contrôlées parce que Kuczynski

Tout ceci semble indiquer que la caséine a vraiment une action spécifique dans ce sens que sa molécule, en se dégradant, se transforme directement en molécule amyloïde. En d'autres termes, ce serait la caséine injectée elle-même qui apparaît, transformée, dans les dépôts amyloïdes. Cette conclusion, appliquée à l'ensemble du problème, donnerait raison à ceux qui considèrent les corps albumineux dégradés comme la substance-mère de l'amyloïde.

Voilà donc le problème ancien qui renaît et, il faut l'avouer, ces recherches intéressantes de KUCZYNSKI nous laissent, elles-mêmes, dans une incertitude absolue à son égard.

C'est là que les nouveaux travaux de LETTERER interviennent. LETTERER a d'emblée et nettement formulé le but de ses recherches: il lui importait de voir si la caséine a réellement une influence spécifique et si, par conséquent, ce sont les produits de dégradation de la caséine qui entrent dans la constitution de l'amyloïde. Dans une première série d'expériences, l'auteur emploie la caséine en injections intrapéritonéales à des doses aussi variées que possible. Il montre que l'emploi de fortes doses accélère en général l'apparition de l'amylose; dans un cas, la substance amyloïde a été décelable en quatre jours. L'étendue de l'amylose, par contre, est largement indépendante de la quantité de caséine administrée. Avec des solutions très faibles de caséine, on obtient dans certains cas des dépôts amyloïdes importants, alors qu'avec de fortes doses le processus est parfois à peine indiqué.

Ce fait ne plaide pas précisément en faveur d'une intervention directe de la caséine dans la formation de l'amyloïde; mais LETTERER va plus loin. Pour infirmer l'influence spécifique de la caséine, il montre que d'autres substances albuminoïdes produisent le même effet. Il obtient de l'amylose en injectant de la gélatine à 5 %, de l'albumen *ovi* (Merck) à 5 %, de la zéine à 2 %, de la nucléine de levure (Merck) à 2 %. L'emploi de ces substances a produit de l'amylose chez *tous* les animaux mis en expérience au bout d'une moyenne de trente-cinq injections. Les expériences furent poussées plus loin et, contrairement à ce que prétend KUCZYNSKI, LETTERER put obtenir de l'amylose à un haut pourcentage avec de la caséine-peptone et de la Witte-peptone.

Il semble évident qu'après ces résultats on ne peut plus attribuer un rôle spécifique ni à la caséine ni à aucun autre corps albumineux. LETTERER se demande alors si les albumines n'agissent pas tout simplement par le choc que produit leur administration parentérale. Pour vérifier cette hypothèse, il fallait démontrer que d'autres substances, non albu-

n'a jamais publié la technique dont il s'est servi pour obtenir une dégradation faible de la caséine.

mineu
choc
parati
maison
trois r
tation
savons
spécifi
ces ex
soufre
prépar
méthod
insucc
proche
un rés
un pro
diffère
au min
tration
la sub
selen,
En p

que le
chimie
amyloï
suite à
usage
Quel
tances

Un
sement
circula
dans u
corps
qui pe

Or, l
de l'az
némie,
égalem
et des

La p
sentée

mineuses, mais susceptibles de provoquer les mêmes phénomènes de choc, sont également amyloïdogènes. L'auteur a eu recours à une préparation de soufre colloïdal exempte d'albumine (Schwefel-Diasporal, maison Klopfer, Dresden-Leuben). L'injection de cette substance a donné trois résultats positifs sur douze animaux mis en expérience. L'interprétation de ces résultats pourrait peut-être soulever des objections. Nous savons que certains auteurs attribuent au soufre un rôle important et spécifique dans la genèse de l'amyloïde ; on pourrait prétendre que dans ces expériences le rôle efficace ne revient pas aux colloïdes, mais au soufre lui-même. C'est pour cette raison que l'auteur s'est adressé à une préparation de fer colloïdal (Eisen-Diasporal de la même maison). Cette méthode n'a donné aucun résultat. Sans se laisser décourager par cet insuccès, l'auteur essaie la préparation colloïdale d'un élément plus proche du soufre, le selen. Les injections de Selen-Diasporal ont donné un résultat positif sur neuf animaux. Entre temps, LETTERER avait trouvé un procédé qui permet d'améliorer parfois notablement le succès des différentes méthodes amyloïdogènes. Ce procédé consiste à restreindre au minimum l'ingestion d'eau des animaux mis en expérience ; la concentration des humeurs doit alors fatalement favoriser la précipitation de la substance amyloïde. En combinant ce procédé avec les injections de selen, l'auteur obtient neuf succès sur dix-huit animaux.

En présence de ces faits, la conclusion semble réellement s'imposer que les corps albumineux injectés n'agissent pas par leur constitution chimique, mais bien par leurs caractères physico-chimiques. L'action amyloïdogène semble donc liée aux modifications colloïdales qui font suite à l'administration parentérale de ces substances et dont on fait usage en clinique sous forme de la protéinothérapie.

Quel est exactement le facteur amyloïdogène qui agit dans ces circonstances ?

Un des effets fondamentaux de la protéinothérapie est le bouleversement de l'équilibre entre sérum-albumines et sérum-globulines du sang circulant. Dans des conditions normales, ces deux corps s'y trouvent, dans une proportion à peu près égale, l'administration parentérale de corps protéiques provoque une hyperglobulinémie relative et absolue qui peut atteindre le chiffre de 90 %.

Or, LETTERER constate que tous les procédés avec lesquels il a obtenu de l'amylose, ont ceci de commun qu'ils provoquent une hyperglobulinémie. Il paraît donc intéressant de voir si cette constatation s'applique également aux conditions étiologiques de l'amylose spontanée de l'homme et des animaux.

La première condition étiologique de l'amylose humaine est représentée par les *suppurations prolongées* et tout particulièrement par la

tuberculose. Or, tout le monde admet que ces affections entraînent une résorption d'albumines dégradées ; l'effet doit donc être identique à celui qu'on obtient avec la résorption parentérale de corps protéiques. PETSCHACHER a étudié de plus près ces phénomènes chez les tuberculeux et il a constaté une hyperprotéïnémie, avec augmentation considérable des globulines dans un grand nombre des cas.

En seconde ligne figurent les *tumeurs malignes*. A ce sujet, les recherches de Galehr ont démontré que, chez le cancéreux, le chiffre total des protéines sanguines est habituellement diminué ; il existe, par contre, dans la plupart des cas, une augmentation relative des globulines. Cette hyperglobulinémie est surtout marquée quand le tissu tumoral a tendance à se nécroser. Il est évident que dans ces cas nous trouvons réalisées les mêmes conditions étiologiques que dans les processus suppuratifs chroniques ; c'est la résorption des matières albumineuses dégradées qui intervient comme facteur effectif.

Ensuite, il y a lieu de mentionner l'amylose consécutive à des *troubles intestinaux*. Là encore, le problème se présente d'une façon très simple. Les lésions intestinales provoquent une résorption anormale des corps albumineux ; les substances protéiques incomplètement dégradées sont absorbées et entrent dans la circulation. Bref, l'entérite réalise des conditions pathogéniques identiques à l'ingestion parentérale de corps albumineux.

Dans des cas relativement rares, l'amylose se déclare à la suite d'une *néphrite*. Or, tout le monde sait que beaucoup de néphrites provoquent des changements profonds dans le métabolisme des albumines. Tout récemment encore, MARCEL LABBÉ et NEPVEUX ont montré que certaines néphrites, notamment les néphrites épithéliales, entraînent une globulinémie considérable.

Nous avons à peu près épuisé toutes les conditions étiologiques de l'amylose que l'on observe en pathologie humaine. En pathologie animale, un fait encore mérite l'attention : c'est l'amylose massive qui apparaît parfois chez les chevaux utilisés pour la préparation du sérum antidiphthérique. On a beaucoup discuté sur le mécanisme pathogénique de ce processus. Pour le problème que nous poursuivons, une seule constatation suffit : on trouve chez ces chevaux une globulinémie qui peut atteindre le taux de 100 % de l'albumine sanguine (REITSTÖTTER).

Ainsi, de quelque côté que l'on se dirige, on arrive toujours à la même constatation : *tous les facteurs étiologiques de l'amylose — de l'amylose spontanée aussi bien que de l'amylose expérimentale — ont ceci de commun qu'ils provoquent une hyperglobulinémie.*

LETTERER n'hésite pas à établir un rapport causal entre ce phénomène

et l'amylose, dans ce sens qu'il considère l'hyperglobulinémie comme le premier facteur pathogénique de l'amylose.

A cette conclusion, on peut faire l'objection suivante : d'après tout ce que nous voyons, l'hyperglobulinémie est un phénomène relativement fréquent ; elle apparaît même dans de nombreuses circonstances, comme par exemple dans certaines maladies infectieuses aiguës, qui n'ont aucun rapport avec l'amylose. A ceci, LETTERER répond très judicieusement que tout le monde s'accorde à reconnaître la tuberculose caverneuse comme le principal facteur étiologique de l'amylose ; et pourtant le pourcentage des tuberculoses qui se compliquent d'amylose est très faible. La même réflexion s'applique, à plus forte raison, à toutes les autres étiologies. Tout ce que nous savons sur l'amylose montre que cette maladie s'établit sur une base étiologique extrêmement large ; le fait que la maladie se réalise en somme rarement n'y change rien ; il montre tout simplement qu'à ce premier facteur pathogénique doivent s'en associer encore d'autres qui, eux, ne se présentent que beaucoup plus rarement.

Pour étudier de plus près les rapports entre hyperglobulinémie et amylose, LETTERER entreprend des dosages de globuline chez des souris normales et chez des souris traitées avec des injections de caséine. Ces dernières se divisent de nouveau en deux catégories : les animaux atteints d'amylose et les animaux restés négatifs malgré les injections de caséine.

Ces dosages donnent un résultat surprenant au premier coup d'œil. Les animaux atteints d'amylose montrent un taux absolument normal des globulines sanguines ; par contre, les animaux qui sont restés indemnes d'amylose, malgré l'injection de caséine, présentent une hyperglobulinémie nettement accusée.

Ce résultat paradoxal s'explique cependant si l'on considère les globulines comme la substance mère de l'amyloïde. Dans ces conditions, il devient évident que les animaux positifs n'aient pas fait de l'hyperglobulinémie parce qu'une partie des globulines s'est transformée en substance amyloïde. Notons, en passant, que cette hypothèse s'accorde parfaitement avec les données que nous possédons aujourd'hui sur la constitution chimique de la substance amyloïde.

Ces constatations soulèvent toute une série de problèmes. Pour bien les saisir, il y a lieu de liquider une question un peu accessoire d'abord.

Nous avons vu que l'hyperglobulinémie joue probablement un grand rôle dans la pathogénie de l'amylose. D'où proviennent les globulines que nous trouvons en quantité exagérée dans le sang circulant ? Certains chimistes (BERGER, MOLL, GUTZEIT) ont démontré que la sérum-albumine peut se transformer *in vitro* en globuline. On pourrait donc penser que l'excès de globuline se produit dans le sang circulant aux dépens des albumines. LETTERER fait valoir contre cette interprétation,

d'abord que la possibilité d'une telle transformation *in vivo* n'est pas démontrée, ensuite que la diminution respective du taux des albumines, à laquelle il faudrait forcément s'attendre, fait souvent défaut. Il ne reste qu'une autre éventualité : les globulines proviennent des tissus.

Pour la compréhension des phénomènes ultérieurs, il est important de se rappeler que, dans des conditions normales, la paroi vasculaire est imperméable aux molécules albuminoïdes. Pour arriver dans le sang circulant, les globulines, ou bien empruntent la voie lymphatique, ou bien traversent la paroi vasculaire à l'état dissocié. Voilà le phénomène tel qu'il se produit toutes les fois que nous constatons de l'hyperglobulinémie. Dans certaines conditions, cependant, un autre fait intervient : sous des influences locales, les globulines, en sortant des cellules, subissent une modification de leur structure moléculaire et sont précipitées dans les espaces tissulaires, entre les cellules et les vaisseaux. C'est ainsi que prend naissance la substance amyloïde.

Quels sont ces facteurs locaux ? A ce sujet, LETTERER n'ajoute rien aux données déjà connues que nous avons exposées plus haut. C'est peut-être la présence d'acide chondroïdine sulfurique ou la surcharge acide en général qui interviennent ; peut-être sont-ce des ferments spéciaux sécrétés par des cellules conjonctives ou épithéliales qui agissent. Le fait est que la nature de ce facteur local, indispensable à la production de l'amyloïde, nous est complètement inconnu. En tout cas, si l'idée se confirme qu'un certain degré d'acidité tissulaire est nécessaire pour provoquer l'amylose, on comprend que ce facteur ne se réalise que rarement, parce que l'organisme dispose d'un grand nombre de moyens pour lutter efficacement contre les surcharges acides.

Voilà donc l'idée fondamentale qui se dégage de ces études :

Deux facteurs agissent dans la genèse de l'amyloïde.

1° *Un facteur général*, souvent réalisé : c'est un appel exagéré des globulines cellulaires dans le sang circulant ; habituellement, ce phénomène n'a pas de conséquences autres qu'une hyperglobulinémie ;

2° *Un facteur local*, rarement réalisé : c'est sous l'influence de ce facteur local que les globulines d'origine cellulaire sont transformées en amyloïde.

Telle est, exposée dans ses grandes lignes, la série des recherches entreprise par LETTERER. C'est une tentative intéressante de poursuivre plus loin l'étude analytique des phénomènes chimiques et biologiques qui président à la formation de l'amyloïde. Dans ses détails, évidemment, la genèse de l'amyloïde reste aussi énigmatique qu'auparavant, mais il semble que nous voyions au moins la direction vers laquelle devront s'orienter les recherches futures.

Le résultat de ces recherches est difficile à prévoir. Il est possible,

probab
et com
il n'es
boulev
de tan
Si m
devaie
à elles
tous c

1. AS
- (
2. ID
- lo
- to
3. BE
- e
4. BE
- (
5. BE
- n
6. ID
- v
- A
7. BE
- f
8. BE
9. BO
10. Cz
- (
11. Da
- c
12. Do
- t
- c
13. In
- A
14. Du
- (
15. Di
- c
16. E
17. In

probable même, que des études chimiques plus détaillées confirmeront et compléteront les idées que nous venons d'exposer. Mais, d'autre part, il n'est pas inadmissible qu'un fait, découvert peut-être par hasard, ne bouleverse un jour tout cet édifice doctrinal, qui partagera alors le sort de tant d'autres hypothèses de travail.

Si même les faits expérimentaux observés par DOMAGK et par LETTERER devaient se présenter plus tard sous un jour différent, ces données sont, à elles seules tellement importantes, qu'elles méritent d'être connues par tous ceux qui s'intéressent au problème de l'amylose.

BIBLIOGRAPHIE

1. ASKANAZY (M.). — « Zur Physiologie und Pathologie der Plexus Chorioidei » (*Verh. d. deutsch. patholog. Gesellsch.*, 17, Tagung 1914, p. 85).
2. Id. — « Über Amyloid in der Mamma und die Abhängigkeit der Amyloidablagerung von der Organfunktion » (*Zieglers Beitr. z. pathol. Anatomie*, vol. 71, p. 583, 1923).
3. BECKERT. — « Ausgedehnte isolierte Amyloidentartung der Magenwand, etc., etc. » (*Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie*, vol. 20, p. 1, 1917).
4. BENEKE et BÖNNING. — « Ein Fall von localer Amyloidose des Herzens », (*Zieglers Beiträge z. pathol. Anat.*, vol. 44, p. 362, 1908).
5. BENNHOLD. — « Eine spezifische Amyloid-färbung mit Kongorot » (*Münchener med. Wochenschrift*, 1922, fasc. 44, p. 1537).
6. Id. — « Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorotes bei den verschiedensten Erkrankungen, insbesondere bei Amyloidosis » (*Deutsches Archiv f. klin. Med.*, vol. 142, 1922).
7. BERGER. — « Über Hyperproteinämie nach Eiweissinjectionen » (*Zeitschr. f. ges. exp. Med.*, vol. 28, 1922).
8. BERZELIUS. — Cité chez Schmiedeberg.
9. BOUCHARD et CHARRIN. — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, n° 40, 1898.
10. CZERNY. — « Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartung » (*Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol.*, vol. 31).
11. DAVIDSOHN (C.). — « Arbeiten über Amyloid und Hyalin » (*Ergebnisse der allg. Pathologie*, vol. XII, p. 425, 1908).
12. DOMAGK (G.). — « Untersuchungen über die Bedeutung des retikulo-endothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloids » (*Virchow's Archiv*, vol. 253, pp. 594-638, 1924).
13. Id. — « Das Amyloid und seine Entstehung » (*Ergeb. der inn. Med. et Kinderheilkunde*, vol. 28, pp. 47-92, 1925).
14. DOUBROW (S.). — « A propos de quelques travaux récents sur l'amyloïde » (*Bull. d'Histol. appliquée*, t. III, fasc. 4, pp. 101-121, avril 1926).
15. DRESEL. — « Chondroitinschwefelsäure im Serum. Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Amyloid und Chondroitin-schwefelsäure » (*Klin. Wochenschr.*, vol. 2, p. 2344, 1923).
16. ECOFFEY (M.). « Tumeurs amyloïdes du mésentère avec dégénérescence amyloïde générale » (*Schweiz. med. Wochenschr.*, fasc. 8, 1922).
17. Id. — « Dégénérescence amyloïde locale du poumon » (*Arch. franç. de Pathol. gen. et exp.*, fasc. 7, 1924).

18. FRANK. — « Die Genese des Amyloids » (*Zieglers Beiträge z. pathol. Anat.*, vol. 67, p. 181, 1920).
19. GALEHR. — Cité chez Letterer.
20. GÉRY (L.). — « Amylose locale du poumon » (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 94^e année, fasc. 415, p. 328, 1924).
21. GLAUS (A.). — « Über multiples Myelozytom mit eigenartigen, zum Teil kristallähnlichen Zelleinlagerungen kombiniert mit Elastolyse und ausge-dehnter Amyloidose und Verkalkung » (*Virchow's Archiv*, vol. 223, p. 301, 1917).
22. HANSEN. — « Ein Beitrag zur Chemie der amyloiden Entartung » (*Biochem. Zeitschr.*, vol. 13, 1908).
23. HECHT (V.). — « Über Herzamyloidose » (*Virchow's Archiv*, vol. 202, p. 168, 1910).
24. HERXHEIMER et REINHART. — « Über lokale Amyloidosis (insbesondere die sogenannten Amyloidtumoren) » (*Berliner Klin. Wochenschr.*, p. 1648, 1913).
25. HERXHEIMER. — « Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lungen » (*Virchow's Archiv*, vol. 174, 1903).
26. HERZENBERG (H.). — « Über vitale Färbung des Amyloids » (*Virchow's Arch.*, vol. 253, p. 656-660, 1924).
27. HUETER. — « Ungewöhnliche Lokalisationen von Amyloidsubstanz in einem Falle von multiplem Myelom » (*Zieglers Beiträge z. pathol. Anat.*, vol. 49).
28. HUSTEN. — « Über einen eigenartigen Fall von allgemeiner Amyloidose » (*Virchow's Archiv*, vol. 248, fasc. 3, 1924).
29. JAQUET. — « Ein Fall von metastasierenden Amyloidtumor » (*Virchow's Archiv*, vol. 185, 1906).
30. JØST (E.). — Die Amyloiddegeneration bei Tieren » (*Ergebnisse der allgem. Pathologie*, vol. XII, p. 444, 1908).
31. KANN (G.). — « Ein Fall von isolierter Amyloidose des Herzens » (*Virchow's Archiv*, vol. 237, p. 22, 1922).
32. KUHNE et RUDNEFF. — Cité chez Domagk.
33. KSCHISCHO (R.). — « Über Amyloid der Lunge » (*Virchow's Archiv*, vol. 209, p. 464, 1912).
34. — KUCZYNSKI. — « Edwin Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge » (*Virchow's Arch.*, vol. 239, 1922).
35. ID. — « Neue Beiträge zur Lehre vom Amyloid » (*Klin. Wochenschr.*, n° 16, 1923).
36. ID. — « Weitere Beiträge z. Lehre vom Amyloid » (*Klin. Wochenschr.*, n° 48, 1923).
37. LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — « Sur un syndrome pancréatico-rénal (Diabète et néphrose) ». Soc. méd. des Hôp. de Paris, 24 juin 1927.
38. LERICHE et POLICARD. — Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os (Masson et Cie, édit., Paris, 1926).
39. LETTERER (E.). — « Ein Beitrag z. experimentellen Amyloidforschung » (*Verh. der deutschen pathol. Ges.*, 20 Tagung, 1925).
40. ID. — « Studien über Art und Entstehung des Amyloids » (*Zieglers Beiträge z. pathol. Anatomie*, vol. 75, pp. 486-588, 1926).
41. LEUPOLD. — « Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids » (*Zieglers Beiträge z. pathol. Anat.*, vol. 64, p. 347, 1918).
42. LEUPOLD (E.). — « Amyloid und Hyalin. Ergebnisse der allgem. Pathol. et pathol. Anatomie » (*Lubarsch-Ostertag*, vol. 21, I, pp. 120-180).
43. LOHRISCH (H.). — « Die Kasuistik der primären malignen Mediastinal-tumoren. Ergebnisse der pathol Anatomie » (*Lubarsch-Ostertag*, vol. 7).

44. LUBARSCH. — « Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid » (*Virchow's Archiv*, vol. 150).
45. LUCKSCH. — « Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase » (*Verh. der deutschen pathol. Ges.*, VII Tatumg, p. 34, 1904).
46. MARTIN (J.-F.) et RAVAUULT. — « Cancer du rein et amylose ». (Soc. Anat. de Paris, séance du 6 janvier 1927, *Ann. d'Anatomie pathol.*, t. IV, p. 104).
47. MASSON (P.). — « Epithélioma cutané à stroma amyloïde. Action des sécrétions épithéliales sur la constitution des substances fondamentales » (*Comptes rendus de l'Assoc. des Anatomistes*, 18^e réunion, 1923).
48. MAXIMOW. — « Über experimentell hervorgerufene Amyloiderkrankung der Leber » (*Virchow's Arch.*, vol. 153).
49. MOLL. — Cité chez Letterer.
50. NAGEOTTE. — *L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie*, Alcan, Paris, 1922.
51. NEUBERG. — « Über Amyloid » (*Verh. d. deutschen pathol. Ges.*, VII Tatumg, pp. 19-32, 1904).
52. NOWACK. — « Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidosis » (*Virchow's Archiv*, vol. 152, 1898).
53. ODDI. — « Über das Verhalten der Chondroitin-schwefelsäure in der Amyloidleber » (*Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol.*, vol. 33, 1894).
54. OBERLING (Ch.). — « Le goître amyloïde » (*Ann. d'Anat. pathol.*, t. IV, fasc. 2, p. 125, 1927).
55. PETERS (J.-Th.). — « Über epi- und perizelluläre Amyloidablagerung » (*Virchow's Archiv*, vol. 231, p. 462, 1921).
56. PETSCHACHER. — Cité chez Letterer.
57. SCHILDER. — « Über einige weniger bekannte Lokalisationen der amyloiden Degeneration » (*Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat.*, vol. 46, p. 602, 1909).
58. SCHMIDT (M.-B.). — « Referat über Amyloid » (*Verh. der deutschen pathol. Ges.*, VII Tatumg, pp. 2-19, 1904).
59. SCHMIEDEBERG. — « Über stickstoffhaltige Kohlenhydratverbindungen der Eiweissstoffe » (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, vol. 37, 1920).
60. SCHULTZ (A.). — « Über die Chromotropie des Gefässbindegewebes in ihrer physiologischen und pathologischen Bedeutung, insbesondere ihre Beziehungen zur Arteriosclérose » (*Virchow's Archiv*, vol. 239, fasc. 3, p. 415, 1922).
61. SOLOMIN. — « Über lokales circumscriptes Amyloid der Harnblase » (*Prager med. Wochens.*, vol. 22, 1897).
62. TILP (A.). — « Über lokales tumorförmiges Amyloid der Harnröhre » (*Zentralbl. f. Pathol.*, vol. 20, p. 913, 1909).
63. TSCHISTOWITSCH et AKIMOW-PERETZ. — « Amyloider Tumor der Retroperitonealdrüsen » (*Virchow's Archiv*, vol. 176, p. 313, 1904).
64. VIRCHOW (R.). — « Über eine im Hirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaktion der Cellulose » (*Virchow's Archiv*, vol. 6, p. 123, 1853).
65. Id. — « Weitere Mitteilungen über das Vorkommen der pflanzlichen Cellulose beim Menschen » (*Virchow's Archiv*, vol. 6, p. 268, 1853).
66. Id. — « Zur Cellulosefrage » (*Virchow's Archiv*, vol. 6, p. 416, 1853).
67. Id. — *Geschwülste*, vol. III.
68. WERDT. — « Lokales Amyloid im gesamten Respirationstraktus » (*Ziegler's Beiträge z. Pathol. Anat.*, vol. 43, p. 239, 1908).

ANALYSES

PEAU ET ANNEXES

A. BRANCA. — Sur la structure des glandes sudoripares. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t. VIII, n° 1, janvier 1927, pp. 1-21 (4 fig., 1 planche en couleurs).

Dans les glandes sudoripares de l'aisselle existe un segment de transition qui présente des cellules myo-épithéliales comme le segment sécréteur qu'il continue, et un épithélium stratifié comme le canal sudorifère qui lui fait suite.

Ainsi la glande est formée de quatre portions : a) Le segment initial, très long, très volumineux, enroulé sur lui-même, avec une tunique connective à fibres circulaires, une assise myo-épithéliale et une assise glandulaire où les cellules se montrent sous des aspects variables selon leur stade sécrétoire. La cellule est bourrée d'enclaves diverses; les grains de sécrétion sont habituellement au pôle apical, parfois au pôle opposé; la polarité sécrétoire est alors invertie et les produits repris par la circulation capillaire; on y trouve du pigment et de la graisse. L'appareil de Golgi est très facilement visible dans ces cellules. Au moment de la sécrétion, la cellule se décapite et son pôle apical tombe, avec ses enclaves, dans la lumière du tube : celle-ci est alors remplie d'un coagulum, semé de grains et de débris cellulaires;

b) Le segment suivant est bordé de cellules claires et dépourvues de grains de sécrétion; pelotonné, il figure un véritable glomérule. Sa paroi est faite de cellules myo-épithéliales et de cellules épithéliales en plusieurs couches : les assises profondes sont claires; les cellules superficielles plus chromophiles et entourées de bandelettes obturantes. Des canalicules étroits, flexueux, ramifiés, courent entre les diverses couches de cellules;

c) Le canal sudorifère, canal excréteur véritable, *intradermique*, est limité par une paroi propre. Légèrement flexueux, il possède une double ou triple assise épithéliale. La présence de chondriomes a fait soutenir que cette portion aussi avait un rôle sécréteur : Branca ne partage pas cette opinion;

d) Le trajet sudorifère est la portion *intra-épidermique*; sans paroi propre, il est creusé dans l'épithélium et s'élargit à mesure qu'il se rapproche de la surface. A son pourtour, les cellules épithéliales subissent une double modification : elles se disposent concentriquement sur plusieurs assises et ont une évolution plus rapide : le type « *stratum granulosum* » apparaît dès le niveau du corps muqueux et la kératinisation y est achevée au niveau du *stratum granulosum* de la peau. A travers la

couch
dermi
une ép
cornée
et rich
défend
nant e
tion h

PAUT
phys
Anno
pp. 2

Paul
Derm
consid
dermi
s'il n'
milieu
l'exist
basant
heure
conjon
il exis
du sy
être c
Un
rant l
pigme
papul
ocere.
polyg
ques,
de po
pigme
est un
systè

DAVI
latic
supr
Surg

Cet
amen
hum
Apr
plasm
éman
Quan

couche cornée, le canal s'ouvre obliquement au niveau d'une crête épidermique. Là, les cellules cornées sont des lamelles circonscrites par une épaisse paroi et riches en kératine B ; elles diffèrent des cellules cornées qui tapissent les vallées, qui sont plus épaisses, à limites minces et riches en albumoses. Les cellules épithéliales qui revêtent le tube se défendent contre l'infiltration de la sueur, et mécaniquement en s'ordonnant en nappes concentriques, et chimiquement en subissant une évolution hâtive.

RENÉ HUGUENIN.

PAUTRIER (L.-M.) et DISS (A.). — Contribution à l'étude de l'histo-physiologie cutanée. Echanges dermo-épidermiques et hémossidéline. — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, t. VIII, n° 7, juillet 1927, pp. 393-402, 1 fig.

Pautrier a déjà rappelé, dans un mémoire antérieur (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, décembre 1924), qu'on a coutume de considérer la nutrition de l'épiderme comme assurée par les capillaires dermiques du corps papillaire — et il a discuté la question de savoir s'il n'existait pas un système trophique spécial reliant l'épithélium au milieu intérieur. A la suite de Borrel et de Masson, Pautrier a montré l'existence d'une circulation intercellulaire dermo-épidermique, en se basant sur l'étude du pigment mélanique et des graisses dans trois cas heureux de xanthomes : il existe une chaîne ininterrompue « endothélio-conjonctivo-malpighienne », dont le nœud est la cellule de Langerhans ; il existe bien un réseau tropho-mélanique, qui n'est qu'une expansion du système réticulo-endothélial et dont l'importance biologique doit être considérable.

Un nouvel argument vient confirmer ces premières recherches : colorant l'hémossidéline dans un cas de maladie de Schamberg, « maladie pigmentaire progressive », les auteurs virent la portion dermique de la papule constituée par un infiltrat d'histiocytes étoilés, bourrés de pigment ocre. Entre les cellules cylindriques de la basale existent des cellules polygonales, dont les ramifications s'étalent jusqu'aux histiocytes dermiques, et dans toutes les directions : ces filaments eux-mêmes sont chargés de poussière brune. Il ne peut s'agir que des cellules de Langerhans, et ce pigment (sur l'origine précise duquel les auteurs discutent longuement) est un révélateur nouveau des échanges dermo-épidermiques et du rôle du système tropho-mélanique.

RENÉ HUGUENIN.

DAVIS (J. S.) et TRAUT (H. F.). — Origine et développement de la circulation dans la greffe de peau totale (Origin and development of the blood supply of whole thickness, skin grafts. An experimental study). — *Annals of Surgery*, 1925, t. LXXXII, n° 6, p. 871.

Cette intéressante étude expérimentale, poursuivie sur le chien, a amené à des conclusions qui sont certainement valables pour les greffes humaines.

Après greffe de peau totale, il y a d'abord une phase de « circulation plasmatique », c'est-à-dire d'infiltration du greffon par des leucocytes émanées de la couche de fibrine épanchée entre le greffon et son lit. Quand cette couche de fibrine est remplacée par une nappe de bourgeons

charnus, la véritable revascularisation va commencer. C'est vers la vingt-deuxième heure.

Le premier phénomène est l'anastomose de quelques capillaires des bourgeons charnus avec des capillaires du greffon restés perméables. Ces anastomoses peuvent être démontrées par des injections réussies.

On voit ensuite la croissance des capillaires des bourgeons charnus dans l'épaisseur du greffon et spécialement au centre de capillaires plus volumineux du greffon ; cette voie intravasculaire de cheminement des néovaisseaux est démontrée par les auteurs sur une coupe histologique.

L'établissement d'une circulation parfaite dans le greffon est longue et ne se trouve pas réalisée avant le huitième jour. Pendant ce temps, il se produit dans le greffon cutané des phénomènes histologiques de dégénérescence, que l'on voit se réparer par des phénomènes inverses de croissance dès que la circulation est suffisante.

Parmi les facteurs défavorables à la prise de la greffe, il faut signaler l'excès ou le défaut de tension de la greffe ; il faut la tailler exactement de la dimension de la surface à couvrir pour qu'elle soit dans les conditions optima de revascularisation.

Cet article débute par un historique des recherches déjà faites sur ce sujet.

MOULONGUET.

PELEVINE (A.) et TCHERNOGOUBOFF. — *Trichophytie chronique de la peau et des phanères chez tous les membres d'une même famille.* — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t. VIII, n° 7, juillet 1927, pp. 403-419.

Dans un long travail clinique et biologique, les auteurs rapportent la curieuse observation de trichophyties multiples, ayant envahi la peau, (réalisant une dermite généralisée), les ongles, les muqueuses (vessievagin), les ganglions et même les os. Il existait, en outre, une tuméfaction de la rate et une éosinophilie sanguine.

Dans toutes les lésions, on retrouve le même *trichophyton violaceum*. Histologiquement, outre hyperkératose et parakératose, filaments mycéliens dans les parties profondes de la couche cornée, on trouve une infiltration dermique périvasculaire et périglandulaire, formée de cellules plasmiques, éosinophiles et mastzellen ; le tissu élastique est diminué, les vaisseaux atteints d'endartérite oblitérante. Dans certaines plaques, lorsque la lésion est surtout dermique (le parasite y arrive par le follicule pileux) on rencontre des granulomes avec filaments mycéliens, cellules épithélioïdes et géantes. Les lésions sont très comparables au niveau des ganglions et de l'os.

RENÉ HUGUENIN.

GANS (O.). — *Altérations cutanées spécifiques dans l'érythémie* (Ueber spezifische Hautveränderungen bei Erythämie). — *Virchow's Archiv*, vol. 263, fasc. 2, pp. 564-573.

Il s'agit d'un homme âgé de quarante-deux ans, atteint d'érythémie. En de nombreuses régions du tronc, la peau présente des taches rose pâle, au niveau desquelles on reconnaît des nodules légèrement saillants, assez mous et très douloureux.

L'examen histologique montre dans le derme des infiltrations périvas-

culaires constituées par de petites cellules oxydase-positives. Les vaisseaux présentent fréquemment une prolifération de l'intima avec début de thromboses. La nature des cellules périvasculaires en question est très difficile à déterminer. L'auteur pense qu'il s'agit d'éléments myéloïdes très jeunes. Quant aux lésions vasculaires, elles présentent probablement le substratum anatomique des crises ischémiques très douloureuses avec gangrène consécutive des doigts qui ont été observées par plusieurs auteurs (Vaquez).

CH. OBERLING.

WALTHARD (B.). — Les affections urémiques de la peau (Zur Lehre der urämischen Hautveränderungen). — *Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie*, vol. 32, pp. 8-31, 2 figures, 1925.

S'appuyant sur une observation personnelle et sur une étude bibliographique très détaillée, l'auteur arrive aux conclusions suivantes : il existe essentiellement deux formes de dermatoses en rapport avec les troubles du métabolisme des brightiques : l'érythème et le prurit. L'érythème peut être suivi d'efflavescentes papuleuses, vésiculeuses, pemphigoides avec nécrose et infection secondaire. Le prurit peut déterminer de l'urticaire, de l'eczéma ou une infection secondaire.

Ces lésions sont tantôt localisées, tantôt généralisées ; parfois elles montrent une disposition systématique. On peut les mettre en parallèle avec les altérations urémiques des séreuses et de l'intestin. Pour tous ces processus, il faut incriminer des paralysies vasculaires qui déclanchent les phénomènes exsudatifs et inflammatoires.

CH. OBERLING.

KOGOS (Fr.). — La Dyskératose. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t. VIII, n° 6, juin 1927, pp. 350-373.

Le sens attribué au terme « dyskératose » est très variable. Au point de vue linguistique, qui est celui de la plupart des auteurs non français, il désigne une déviation de la kératinisation normale, sans spécifier davantage. Mais il y a de multiples anomalies de la kératinisation, en plus des plus banales, l'hyperkératose et la parakératose ; les dégénérescences de la cellule malpighienne sont multiples et chacune d'elles entraîne des kératinisations anormales. L'altération cavitaire (qui n'aurait rien à voir avec l'œdème), la dégénérescence ballonisante, extériorisent des troubles de la kératinisation normale, comme d'ailleurs toutes les vacuolisations en général. Biologiquement, les diverses dyskératoses seraient causées par des virus filtrants nucléolaires.

Dans la dermatologie française, la dyskératose a un sens beaucoup plus restrictif : « Un certain nombre de cellules malpighiennes s'isolent (ségrégation par desmolyse), se différencient de leurs voisines, n'évoluent plus vers la kératinisation normale, mais subissent individuellement des modifications morphologiques et chimiques spéciales. » Telle est la définition précise de Darier (1900) : définition purement morphologique, bien que l'on ait (et Darier lui-même) tenté de grouper sous ce vocable des affections dont l'étiologie était voisine. On classe dans ce cadre : la maladie de Darier (psorospermosse folliculaire), la maladie de Bowen, la maladie de Paget et le « molluscum contagiosum », affections où la

dyskératose est le caractère histologique primordial et, bien que cette lésion puisse se rencontrer ailleurs, en particulier dans les épithéliomes.

L'école de Strasbourg critique vivement cette conception, arguant que le terme « dyskératose » n'a aucune signification étiologique (Darier lui-même n'y classe plus le molluscum, maladie contagieuse et parasitaire), et que, des trois autres affections, il en est deux où la dyskératose n'est qu'un élément secondaire.

L'auteur nie d'ailleurs que l'on puisse donner au terme « dyskératose » une signification spécifique, puisqu'on retrouve la lésion aussi bien dans la maladie de Darier que dans la blastomycose ou la tuberculose verruqueuse. En outre, les altérations considérées comme dyskératosiques ne le sont pas toujours en réalité : il faut se méfier, avant d'ajouter foi aux descriptions publiées, des fixations à l'alcool.

D'après ses recherches personnelles, la dyskératose est un phénomène banal : on retrouve plus de figures dyskératosiques dans un épithélioma spino-cellulaire que dans une maladie de Bowen. Ce que nous ignorons encore, c'est la pathogénie de cette dyskératose : elle survient aussi bien à la suite d'influences agissant directement que par des causes indirectes, aussi bien à la suite de causes microbiennes que d'influences amicrobiennes. Morphologiquement, la transformation de la cellule épithéliale en élément dyskératosique s'opère rapidement et il y a peu d'états transitoires ; d'autre part, dans la règle, la transformation dyskératosique va de pair avec la perte des filaments de Ranvier. En outre, il faudrait préciser quel rapport unit la dyskératose unicellulaire, type Darier, la dégénérescence vacuolisante omnicellulaire et même le phénomène nucléolaire de Kysle (précurseur de la dyskératose, il se produit dans les couches profondes du malpighien et consiste dans le passage du nucléole, devenu acidophile, à l'intérieur des cellules tuméfiées), lequel est peut-être propre aux lésions microbiennes.

Ce qui est définitivement acquis, pour l'auteur, c'est l'isolement du groupe des dyskératoses, de la cellule de Bowen et de Paget. La cellule « type » de Paget n'est pas une cellule dyskératosique et n'est pas née dans l'épiderme, et la dyskératose possible est un symptôme inconstant. De même les cellules de Bowen, grosses cellules à noyaux difformes, souvent vacuolaires, éléments monstrueux contenant jusqu'à six à huit noyaux, ne sont pas des cellules dyskératosiques : celles-là seules pourtant sont caractéristiques de la maladie de Bowen. Dans cette dernière affection pourtant, les cellules dyskératosiques sont plus nombreuses que dans le Paget.

Cette étude constitue une mise au point des plus intéressantes dans une question actuellement fort controversée, et sur les dyskératoses en général et sur la maladie de Paget : elle cristallise parfaitement les idées de l'école de Strasbourg ; aussi est-il regrettable que l'auteur n'ait pas discuté les interprétations émises dans certains travaux étrangers (analysés ici même), et aussi dans des travaux français (entre autres la thèse de Sonia Dobkevitch, faite sous l'inspiration du professeur Lecène), qui aboutissent à des conclusions différentes sur la maladie de Paget.

RENÉ HUGUENIN.

DOBK
sein

On
de Pa

Apr
cliniq
dessin

l'aréo

(Butl
indisc

décrit

peut s

galact

La

à ce

sein

resten

de pe

céreus

par la

certain

Plus

logiqu

cellul

tient

sus-j

pas co

tion d

épider

de Da

les re

lules

Enfl

au niv

des fa

aussi

mamel

que le

fragile

Paget.

Au

tiquer,

tation

ARND
Erkr

732,

L'étu

cas : c

ANNA

DOBKEVITCH (S.). — Contribution à l'étude de la maladie de Paget du sein. Thèse de Paris, 1926.

On trouvera dans cette thèse six observations inédites de maladie de Paget du sein. L'auteur en tire les éléments de son travail.

Après avoir rappelé l'histoire de cette affection et décrit ses signes cliniques, elle en étudie les lésions histologiques et les figures sur six dessins. Il y a toujours en même temps des lésions épidermiques de l'aréole et du mamelon et des lésions épithéliales des galactophores (BUTLIN). Ces lésions sont en continuité ; il y a d'ailleurs une analogie indiscutable entre la cellule de Paget de l'épiderme, telle qu'elle a été décrite par Darier, et le revêtement atypique des galactophores. On peut suivre la progression ascendante de ces altérations épithéliales des galactophores ; elles remontent parfois jusqu'aux acini mammaires.

La maladie de Paget va, semble-t-il, toujours fatalement au cancer ; à ce stade ultime, il y a rupture de la basale, envahissement large du sein et métastases ganglionnaires. Quant aux lésions épithéliales, elles restent analogues à celles des stades précoces, et c'est ce qui permet de penser que dès le principe la maladie de Paget est de nature cancéreuse. Ce serait un cancer à marche d'abord lente, longtemps contenu par la basale des épithéliums atteints, comparable en cela, d'ailleurs, à certains cancers expérimentaux du goudron.

Plusieurs points sont en discussion au sujet de cette anatomie pathologique de la maladie de Paget. D'abord, au sujet de l'origine de la cellule de Paget elle-même. Après Ribbert et Jacobeus, Masson soutient que cette cellule est originaire du sein et qu'elle gagne l'épiderme sus-jacent, vis-à-vis duquel elle a un tropisme électif. L'auteur n'admet pas cette hypothèse parce qu'elle ne décèle aucune trace de cette migration de la cellule de Paget ; elle pense que cette cellule est d'origine épidermique et qu'elle se forme sur place, c'est la cellule dyskératosique de Darier, analogue à celle de la maladie de Bowen. On peut discuter les relations originelles entre ces cellules dyskératosiques et les cellules naéviques.

Enfin, un problème intéressant est celui du siège initial des lésions au niveau de la peau ou au niveau des galactophores. Cheatle a apporté des faits en faveur de cette dernière hypothèse, pour laquelle plaident aussi quelques observations cliniques où un écoulement de sang par le mamelon a précédé l'apparition des lésions cutanées. L'auteur pense que le segment de passage du galactophore à la peau est un lieu fragile et pourrait être le point de départ habituel de la maladie de Paget.

Au point de vue pratique, cette étude démontre la nécessité de pratiquer, dès que le diagnostic de maladie de Paget est posé, une amputation large du sein.

P. MOULONGUET.

ARND (W.), Berne. — La maladie de Paget du mamelon (Ueber Pagetsche Erkrankung der Brustwarzen). — *Virchow's Archiv*, vol. 261, fasc. 2, pp. 700-732, 1926.

L'étude se base sur trois observations de maladie de Paget. *Premier cas* : cliniquement maladie de Paget typique, excision du mamelon et

de la peau environnante ; — *deuxième cas* : identique au premier, excision du mamelon ; — *troisième cas* : maladie de Paget avec cancer du sein, amputation du sein et toilette de l'aisselle.

L'examen histologique du premier cas montre, en dehors des lésions typiques de la maladie de Paget, une réaction hyperplasique intense des cellules galactophores, avec présence de cellules pagetoïdes dans les conduits galactophores. La membrane basale, quoiqu'un peu floue par places, semble partout respectée ; il n'y a donc pas de cancer. Dans le deuxième cas, le microscope montre, en plus de la maladie de Paget, l'existence d'un cancer qui envahit les conduits galactophores. Dans le troisième cas, enfin, le cancer était déjà évident à l'examen clinique, l'examen histologique n'a pu que confirmer son existence.

L'auteur se refuse à voir des rapports entre le cancer du sein et la maladie de Paget. L'emploi de la méthode de Best montre que les cellules de Paget renferment du glycogène en abondance ; c'est la présence de cette substance qui détermine l'aspect vacuolaire particulier des cellules de Paget. Cette méthode permet, en outre, de reconnaître la filiation directe entre les cellules malpighiennes et les cellules de Paget. Les cellules de Paget sont donc de provenance malpighienne ; la possibilité d'une transformation pagetoïde n'est pas limitée aux cellules malpighiennes, elle peut atteindre au même titre les cellules des glandes annexes de l'épiderme (glandes sébacées, sudoripares, conduits galactophores). La maladie de Paget se rapproche de très près de la dermatose de Bowen.

Nous ne croyons pas que ce travail, aussi intéressant qu'il soit, puisse trancher le différend qui existe au sujet de l'interprétation pathogénique de la maladie de Paget. Si la maladie de Paget n'a vraiment pas de rapport avec le cancer du sein, il faut pouvoir démontrer qu'elle existe, alors que l'examen systématique de toute la glande montre avec certitude l'absence d'un cancer. Or, il est facile de se convaincre qu'aucune des trois observations rapportées par l'auteur ne répond à ce desideratum. D'autre part, la présence de glycogène dans les cellules de Paget ne constitue aucune preuve en faveur de leur provenance malpighienne, puisque les cellules des cancers mammaires en contiennent également, souvent même en grande quantité. Quant aux formes de transition, on ne peut pas assez s'en méfier ; en tous cas, dans les cancers du sein envahissant la peau, la filiation entre les *cellules cancéreuses* et les *cellules de Paget*, qui apparaissent dans l'épiderme, est au moins aussi nette que toutes les formes transitoires entre *cellules malpighiennes* et *cellules de Paget* mises en évidence par l'auteur.

CH. OBERLING.

BARBIER. — *Maladie de Paget à son début; épithéliome canaliculaire sous-jacent.* — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Paris, mars 1927, n° 3, pp. 150-159.

Chez une femme de cinquante-deux ans, une érosion minime et toute superficielle de la base du mamelon droit se montre histologiquement constituée par : de petits amas de cellules en ségrégation et desmolyse et qui possèdent des caractères morphologiques néoplasiques, des cellules « à manteaux », des cellules dyskératosiques ; en outre, existe un infiltrat lymphoplasmocytaire du derme : en somme, cliniquement et

histolo-
montr
sous-
« épith
nique.
Et v
liculai
envah
l'épith
théori
Cett

sion s
tous l
de la
plique
des ly
(l'exis
sans v
M. L
Paget
indub
cliniq
qui n
M. L
du sel

PAUT
mam
canc
Pres

ID. —
24 a

L'éc
de Pag
céreux
auteur
seulen

La
comme
ristiqu
fertile,
lule ca
est au
ratif in
derme,
ghien

L'ar
années
car il
des can

histologiquement, maladie de Paget. L'ablation chirurgicale de la glande, montre, par ailleurs, un épithélioma canaliculaire exocrine situé juste sous le mamelon et qui présente, en certains points, une métaplasie « épithélioïde » discrète ; enfin la glande est atteinte de mammite chronique.

Et voici la conclusion de l'auteur : précession de l'hépithélioma canaliculaire, qui découle de la mammite chronique « précancéreuse » ; envahissement secondaire de l'épiderme par les cellules cancéreuses de l'épithélioma canaliculaire « épidermotrope » : il se rallie donc à la théorie de Masson.

Cette communication est le point de départ d'une intéressante discussion sur la nature de la maladie de Paget. M. Pautrier admet que, dans tous les cas, la maladie de Paget du mamelon est secondaire à un cancer de la glande : l'envahissement de la peau, au niveau du mamelon, s'explique aisément par la convergence en ce point des galactophores et des lymphatiques. L'argument qui irait à l'encontre de cette conception (l'existence de maladie de Paget ailleurs qu'au mamelon) est pour lui sans valeur : il doit s'agir, dans ces cas, d'épithéliomas « pagetoïdes ».

M. Darier est d'un avis totalement opposé. Il existe des maladies de Paget du sein, sans aucun cancer de la glande, et des maladies de Paget indubitables localisées en d'autres régions. L'épithélioma pagetoïde est, cliniquement et histologiquement, un type parfaitement différencié et qui ne se confond point avec la maladie de Paget.

M. Milian est d'un avis analogue et a cherché en vain dans un Paget du sein des lésions canaliculaires.

RENÉ HUGUENIN.

PAUTRIER (L.-M.), LÉVY (G.), DISS (A.). — La maladie de Paget du mamelon n'est pas une simple dyskératose précancéreuse, mais un véritable cancer épidermotrope nécessitant l'ablation totale et précoce du sein. — Presse Médicale, n° 65, 13 août 1927, pp. 995-997 (10 fig.).

ID. — La maladie de Paget hors du mamelon. — Presse Médicale, n° 68, 24 août 1927, pp. 1041-1042.

L'école de Strasbourg, avec Masson et Pautrier, voit dans la maladie de Paget du mamelon non pas une dyskératose, non pas un état précancéreux de la peau, mais un épithélioma mammaire épidermotrope et les auteurs apportent à leur thèse un gros amas d'arguments que l'on peut seulement résumer succinctement.

La dyskératose est une lésion banale qui ne peut être considérée comme pathognomonique, et d'ailleurs la cellule de Paget, caractéristique, est autre chose qu'une cellule dyskératosique, une cellule fertile, envahissante, migratrice à travers l'épiderme, véritable cellule cancéreuse. Elle est cancéreuse dès le début, puisque, lorsqu'on est au stade cancer, la cellule conserve le même aspect qu'au stade ulcératif initial. D'autre part, la cellule de Paget ne provient pas de l'épiderme, car on ne trouve aucune transition entre elle et la cellule malpighienne.

L'argument que le cancer peut se développer seulement plusieurs années après l'apparition de la lésion mamelonnaire est sans valeur, car il peut dès le début exister un « cancer histologique » et l'on sait des cancers longtemps limités, à évolution très lente. L'autre thèse, que la

maladie de Paget peut exister sans cancer du sein, n'est pas plus convaincante : l'examen entier du sein a rarement été pratiqué et permet au contraire de découvrir un cancer mammaire profond chaque fois qu'il fut fait.

Enfin la disposition des cellules épithéliomateuses autour de cavités, dans les noyaux profonds, la constatation de « kittleisten » sur leurs bords, permettent d'affirmer leur origine glandulaire : l'écoulement sanguinolent par le mamelon, fréquemment observé chez les malades, la disposition convergente vers ce mamelon des canaux galactophores et des lymphatiques sont d'autres données qui plaident dans le même sens.

Restent les cas de Paget extra-mamelonnaires : pour les auteurs, ce sont là encore des cancers épidermotropes, et l'analyse des divers cas publiés leur fait admettre qu'il s'agissait tantôt d'épithéliomas sébacés, tantôt de nævo-cancers, tantôt encore de tumeurs du rectum ou de l'urètre. Loin d'être des arguments négatifs, ces faits apporteraient une preuve nouvelle du bien fondé de leur théorie.

Il importe donc que dorénavant on examine minutieusement tout le sein, qu'on recherche le cancer « histologique » profond dans tout Paget et qu'on fasse semblable étude pour les maladies de Paget situées ailleurs qu'au mamelon. La recherche est d'autant plus aisée — et c'est là la conclusion pratique — qu'il faut faire l'ablation totale et aussi précoce que possible de la glande mammaire, puisque le Paget est déjà un cancer.

RENÉ HUGUENIN.

BEGOUIN et PETGES. — *Epithélioma sur cicatrice.* — Comptes rendus de la Société de Médecine et de Chirurgie, séance du 25 mars 1927, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 avril 1927, n° 7, p. 289.

Les auteurs rapportent un cas d'épithélioma spino-cellulaire développé sur une cicatrice de brûlure de la face antéro-interne de l'avant-bras. Une application de radium provoqua une radiodermite suivie de récurrence. On pratiqua alors une extirpation suivie de greffe à l'italienne.

FRITZ-H. BUSSE.

BAKKER (C.) et OUENDAL (A.-J.-F.). — *Un cas de cancer basocellulaire du canal lacrymo-nasal chez une femme indigène* (Een geval van basalecel-lencarcinoom van den ductus nasolacrimalis bij een inlandsche vrouw). — *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1926, II, n° 1.

Cette tumeur, développée dans la région du sac lacrymal gauche, du volume d'une noisette, s'était accrue progressivement, mais sans causer de douleur. Son seul inconvénient était une sécrétion lacrymale abondante, qui s'était produite depuis une année. La tumeur était adhérente à la peau ; la surface en était inégale ; elle s'enfonçait dans la partie inférieure de l'orbite. En l'extirpant, on constata qu'elle se continuait avec le canal lacrymo-nasal. Microscopiquement, c'était un épithélioma baso-cellulaire, bien que le canal lacrymo-nasal soit normalement revêtu d'un épithélium cylindrique.

DIJKSTRA.

CZLISSANO. — Adénocarcinome des glandes sudoripares. — *Archivio italiano di Chirurgia*, vol. 15, fasc. 5, pp. 578 à 585.

L'histoire clinique de ce malade est très simple : homme de soixante-trois ans, à antécédents bacillaires (abcès froid consécutif à un mal de Pott dorsal) ; il a présenté quelques mois auparavant de petites masses dans la région inguinale : ces masses sous-cutanées, indolentes, furent soumises à un traitement aux rayons X qui n'a pas paru améliorer beaucoup l'état local ; bientôt apparurent, dans la région supra-pubienne, des masses arrondies de couleur rouge vineux, dures, indolentes, ne dépassant pas le volume d'une noix ; guérison après large résection de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané en dépassant largement les limites de l'agglomération de nodules.

L'examen histologique montre que l'épiderme et la couche papillaire du derme sont indépendantes de la tumeur ; l'épaississement des tractus connectifs voisins superficiels et profonds simule une capsule qui n'existe pas en réalité ; la tumeur a une structure alvéolaire : le contenu des grosses alvéoles est un lacs de tubes revêtus d'épithélium cylindrique à protoplasma granuleux et dont les noyaux sont en voie de caryocinèse typique ou atypique ; de nombreux vaisseaux sanguins se trouvent dans les mailles conjonctives qui entourent les tubes épithéliaux ; ces grosses alvéoles se trouvent au centre de la tumeur, tandis qu'à la périphérie on voit des tubes sudoripares et excréteurs typiques (présence de cellules musculaires à la base de l'épithélium). Il y avait même un terme de passage typique sous la forme d'un tube possédant en quelques points des cellules fibro-musculaires, alors que dans d'autres il en était privé, présentant en outre un certain degré d'atypicité par multiplication des noyaux. En somme, le diagnostic histologique est celui d'adénocarcinome des glandes sudoripares : l'auteur fait jouer dans l'étiologie de cette tumeur un rôle aux applications arbitraires de rayons X faites trois mois auparavant.

OLIVIERI.

CAYLOR (H.-D.). — Epithéliomas dans les kystes sébacés (*Epitheliomas in sebaceous cysts*). — *Annals of Surgery*, 1925, juillet, t. LXXXII, p. 164, avec 10 figures.

L'auteur a étudié 236 observations de kystes sébacés traités chirurgicalement à la clinique Mayo. Sur ce nombre, 12 étaient dégénérés et avaient donné naissance à un épithélioma.

Dans une première partie, on trouve des renseignements statistiques d'un certain intérêt sur la localisation des kystes sébacés et sur le sexe, l'âge, etc., des porteurs.

Dans une seconde partie sont rapportées les observations des 12 épithéliomas développés sur kystes sébacés ; des coupes histologiques sont figurées et les types assez variés de ces épithéliomas sont décrits : 10 sont spino-cellulaires plus ou moins indifférenciés, 2 sont baso-cellulaires. Au point de vue pronostique, il faut signaler que certains se comportent très malignement et récidivent à distance après l'opération.

Enfin l'auteur présume qu'un facteur héréditaire se retrouverait fréquemment dans ces cas de dégénérescence cancéreuse des kystes sébacés.

P. MOULONGUET.

KLATCHKINE. (M.-W.). — Tumeur de la région inguinale simulant une hernie. — *Journal médical d'Omsk*, 1926, n° 1, pp. 28-30.

L'auteur rapporte plusieurs cas d'erreur de diagnostic, où une tumeur de la région inguinale a été prise pour une hernie inguinale ; seule l'opération a tranché la question. Il s'agissait, dans un de ces cas, d'un myxofibrome télangiectasique.

SARAH BLASS.

GUIMMELMAN (W.-N.). — Sur les tumeurs de la région abdominale. — *Journal médical d'Omsk*, 1926, n° 2-3, pp. 58-61.

Ces tumeurs se rencontrent surtout chez les femmes *multipares* (96 %) à l'âge de vingt-cinq à trente-cinq ans. A ce propos, l'auteur rapporte ces deux cas :

1° Femme de trente-huit ans, six grossesses normales ; tumeur abdominale ayant évolué en quatre ans. Cachexie profonde. A l'opération, on trouve une tumeur adhérente en partie au péritoine. A l'examen microscopique, *sarcome* en partie globo, en partie fuso-cellulaire.

2° Femme de quarante-deux ans. Une grossesse normale. Présente un syndrome pseudo-appendiculaire, mais à l'examen une tumeur de la paroi abdominale. A l'opération, on trouve dans l'aponévrose du grand oblique une tumeur fortement adhérente à ce muscle, rénitente, peu mobile.

A l'examen microscopique, fibromyome.

SARAH BLASS.

HUDELO, RABUT et CAILLIAU. — Oléome de la fesse. — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 1, janvier 1927, p. 24, et n° 2, février 1927, p. 64.

Comme l'ont montré Lenormant et Ravaut, les tumeurs consécutives à l'injection de substances huileuses peuvent s'ulcérer, donnant issue à un liquide gras.

Histologiquement, la lésion est un « granulome de corps étranger » avec cellules épithéliales et petites cellules géantes (parfois creusées de petites vésicules) qui entourent de larges vacuoles. Dans le cas particulier cependant, la réaction macrophagique est davantage dévolue à des mononucléaires qu'à des éléments multinucléés.

RENÉ HUGUENIN.

LAURENTIER. — Histologie d'un épithélioma traité par l'électro-coagulation. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t. VIII, n° 3, mars 1927, p. 178.

Dans un épithélioma de la tempe droite, sans adénopathie, l'électro-coagulation, qui avait détruit le bloc central avait laissé intactes des ramifications cellulaires étendues sous l'épiderme des bords de la tumeur : c'est du moins ce qu'a démontré l'exérèse ultérieure, largement faite, de l'ulcération consécutive à l'électro-coagulation. L'auteur en conclut que ce mode de traitement aussi est une mauvaise thérapeutique.

On est en droit de se demander, avant d'accepter ces conclusions, si l'électro-coagulation, soigneusement faite selon la technique de Ravaut, avait d'abord largement encerclé la tumeur : tout le problème est là.

RENÉ HUGUENIN.

SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(97^e ANNÉE)

Séance du jeudi 7 juillet 1927

Présidence de M. le Professeur G. ROUSSY

SOMMAIRE

Anatomie

	Pages		Pages
BRAINE (J.). — Quelques notions d'anatomie chirurgicale sur la région rétro-claviculaire	793	OLIVIER (E.). — Le canal dentaire inférieur et son nerf.....	783
DELAGE (JEAN). — Le ligament costo-claviculaire	811	WELTI (H.). — Trajet anormal des lymphatiques de la région mammaire	798

Anatomie pathologique

ABDALLAH LOUCA, ERIK HANSEN et JARKO MILANOVITCH. — Un cas d'ectopie rénale, intrapelvienne homolatérale	823	GUILLAUME (A.-C.). — Les artérites juvéniles	772
D'ALLAINES (F.). — Corps étranger de l'estomac	779	IBOS. — Deux cas de rétention fœtale intra-utérine prolongée.	801
D'ALLAINES (F.) et PAVIE (P.). — Tuberculose d'une éventration.	777	IBOS (PIERRE). — Kyste fœtal à terme avec fœtus mort	802
D'ALLAINES (F.) et PAVIE (P.). — Cancer total de l'utérus à type spino-cellulaire	780	LEBLANC (E.). — Anévrysme de la cérébrale postérieure.....	816
AMAN-JEAN, QUEINNEC et BUSSEER. — Cancer du rein.....	814	LEROUX (ROGER) et M ^{me} HUFNAGEL. Séminome du testicule, présence de cartilage. Discussion.	786
BANZET et LEROUX. — Chondrome des doigts	813	MONDOR et M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS (P.). — Kyste dermoïde présternal	791
BANZET. — Curieuse lésion traumatique d'un doigt.....	814	MOREAU (LAURENT). — Hypertrophie cardiaque, ptose gastrique et aérophagie	807
BARIÉTY et PICHAT (E.). — Un cas de côte lombaire	792	MOREAU (LAURENT) d'Avignon. — Fracture de l'acromion et de la cavité glénoïde de l'omoplate.	809
BUSSEER FRITZ (H.). — Un cas d'hypernéphrome révélé par une métastase humérale.....	815	MOULONGUET et PAVIE. — Quelques cas d'artérites préséniles.	772
BUSSEER (F.), AMAN-JEAN et QUEINNEC. — Cancer du sein avec adénopathies contenant de la mélanine	815	PALIARD (P.) et DECHAUME (J.). — Tumeur méningée et œdème papillaire	818
CHABRUN et WAITZ (R.). — Les ectasies veineuses du nouveau-né et les pseudo-thromboses.	805	PAVLOS AR. PETRIDIS. — Un cas de kyste hydatique de la région sous-épineuse	822
DELATER (G.). — Péristaltisme et insuffisance veineuses dans l'érythrocyanose	789	ROCHET (P.), DECHAUME (J.), RÉCNIER et BOURRAT. — Tumeurs méningées et modifications crâniennes	820
GÉRARD-MARCHANT (PIERRE) et HUGUENIN (RENÉ). — Epithélioma du cœcum révélé par une perforation brusque au niveau du néoplasme	783	WAITZ (R.). — L'œdème aigu des méninges du nouveau-né et la méningite aseptique consécutive	803
		WELTI (H.). — Un cas de torsion de la rate.....	799

I. — CORRESPONDANCE

Le secrétaire général dépose sur le bureau de la Société de nombreuses communications de membres correspondants ou étrangers à la Société et donne lecture de lettres de candidature pour les élections de juillet.

II. — A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

ÉTUDE DE QUELQUES CAS D'ARTÉRITES PRÉSÉNILES

par

P. Moulonguet et P. Pavie

Le texte de cette communication se trouve, sous forme de mémoire original, dans la partie ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE de ce fascicule, p. 685.

LES ARTÉRITES JUVÉNILES

par

A.-C. Guillaume

Sans vouloir abuser de l'attention de la Société, je crois nécessaire de revenir sur quelques points de l'étude des artérites juvéniles ; je suis d'autant plus porté à le faire que je tiens à dire combien je m'associe aux conclusions formulées ici, dans la communication si intéressante faite aujourd'hui même par MM. Moulonguet et Pavie.

Cette discussion à propos du procès-verbal sera également pour moi l'occasion de préciser à nouveau quelques-unes des conclusions que j'ai formulées ailleurs sur ces formes bien particulières de l'artérite chronique oblitérante des membres. C'est donc à la fois une discussion de la communication de Moulonguet et Pavie et un commentaire de ma précédente communication que je fais aujourd'hui.

Moulonguet et Pavie distinguent, du point de vue anatomique, si j'ai bien compris leur exposé, trois types différents d'artérites, qu'ils réunissent dans un groupe commun, qualifié par eux de présénile, et qu'ils envisagent par opposition aux artérites séniles :

1° Une variété d'artérite qu'ils désignent sous le nom d'artérite type Buerger ; cette forme est, pour eux, caractérisée anatomiquement par la présence, dans la zone de prolifération endartérielle, de foyers inflammatoires, de cellules géantes, altérations qui évoquent l'idée d'un processus infectieux, et que MM. Moulonguet et Pavie rattachent effectivement à un processus infectieux ;

2° Une artérite syphilitique, caractérisée non seulement par l'existence d'une prolifération endartérielle, mais également par une altération importante de la média qui oriente l'esprit vers la participation d'un processus syphilitique ;

3° Une *artérite proliférante* sans foyers inflammatoires, sans altération de la média, et que MM. Moulouguet et Pavie identifient avec les formes que j'ai décrites et identifiées, et qu'ils rattachent d'autant plus volontiers à l'athéro-scléro-calcosse, qu'ils ont constaté dans un de leurs cas, à côté de plaques calcaires observées dans les artères périphériques, la présence d'une importante athéro-calcosse de l'aorte; en effet, chez le même patient, l'autopsie a montré, en contradiction apparente avec l'absence presque complète de calcosse périphérique, une athéro-calcosse fort importante des gros vaisseaux thoraciques.

Cet ensemble de constatations amène MM. Moulouguet et Pavie à distinguer parmi ces faits, qu'ils qualifient d'artérite présénile, trois types étiologiques différents : 1° Une *artérite infectieuse* qu'ils identifient avec la thrombo-angéite de Buerger ; 2° une *artérite infectieuse, spécifique ou syphilitique* ; 3° une *artérite artério-scléreuse*, qu'ils identifient avec les formes que j'ai décrites ici même et ailleurs.

Je suis tout particulièrement heureux de me rencontrer dans de telles conclusions avec MM. Moulouguet et Pavie, et de dire que les conclusions auxquelles ils aboutissent sont, à quelques détails près de classification et de terminologie, absolument superposables aux conclusions auxquelles je suis moi-même parvenu.

Dans la thèse de Ramirez, dans celle de Jouet, dans une communication récente à la Société médicale des Hôpitaux (1), j'ai précisément soutenu que, « sur des artérites chroniques de causes différentes, comme le sont les artérites infectieuses, traumatiques, celles des gelures, des intoxications, celles que l'on peut rapporter à des affections endocriniennes, le terrain juvénile ou le terrain sénile impriment, chacun pour son propre compte, son caractère anatomique et clinique particulier. »

Faisons, pour le moment, abstraction du terme présénile employé par MM. Moulouguet et Pavie, terme qui se superpose, dans le sens que lui attachent ces auteurs (les mots n'ont d'autre valeur que celle qu'on leur accorde), au terme de juvénile, dont je fais moi-même usage ; constatons, faisant cette abstraction, que MM. Moulouguet et Pavie considèrent, comme moi, qu'il existe, avant l'âge sénile, des formes anatomiques et cliniques d'artérites (de causes différentes) qui ont en commun cette prolifération endartérielle, point de départ des thromboses extensives, sur l'importance et le rôle pathologique desquelles j'ai insisté dans différents travaux. Ainsi, les constatations faites par MM. Moulouguet et Pavie confirment les miennes ; or on m'a attribué récemment l'intention de m'être avant tout « attaché à diminuer la part de Buerger » dans cette étude des artérites juvéniles ; loin de moi l'intention de porter atteinte en rien au mérite de celui qui cherche où peut être la vérité, mais loin de moi également la pensée d'admettre, pour des conditions de personne, le bien fondé de conclusions dont je ne trouve pas la confirmation dans l'étude sincère et attentive des faits d'observation. Je

(1) Voir à ce propos : A.-C. GUILLAUME, « Le mécanisme des accidents observés dans l'artérite juvénile (maladie de Buerger ?), son importance dans les indications de traitement. » Voir la discussion qui suit cette communication. — Voir également sur ce point les deux thèses développées à mon inspiration et sous ma direction : RAMIREZ, *Etude critique sur l'anatomie et la pathogénie des artérites juvéniles des membres et de la soi-disant maladie de Buerger*, thèse de Paris, 1927 ; JOUET, *Etude anatomique et clinique des artérites juvéniles des membres*, thèse de Paris, 1927.

suis donc heureux de constater que les faits apportés par MM. Moulonguet et Pavie viennent confirmer ce que j'ai dit, et démontrer ainsi à ceux qui en doutent, que mes travaux antérieurs ne sont pas guidés par le souci de *réduire* le mérite de l'œuvre de Buerger, mais par le seul désir de voir clair dans un problème qui ne me semble pas complètement éclairé par les travaux de cet auteur.

Buerger, en effet, oppose l'une à l'autre l'artérite oblitérante artério-scléreuse et ce qu'il dénomme thrombo-angéite oblitérante ; l'une est pour lui une artérite primitive, l'autre une thrombose d'origine infectieuse probable qui altère secondairement (lors du processus d'organisation) la paroi du vaisseau atteint ; l'une et l'autre affection ont un tableau clinique différent ; or, *le tableau de la seconde de ces deux affections se confond avec l'ensemble des manifestations que je groupe dans l'ensemble caractéristique de l'artérite juvénile*. Tout comme moi-même, MM. Moulonguet et Pavie constatent, dans tous les cas, qu'il s'agisse de l'artérite avec foyers inflammatoires se rapportant à une origine infectieuse très probable, qu'il s'agisse de l'artérite syphilitique, qu'il s'agisse de l'artérite artério-scléreuse, une prolifération intimale qui, dans les petits vaisseaux tout au moins, est le point de départ de ces thromboses extensives et à marche rétrograde dont j'ai étudié le mécanisme, ensemble mécanique qui donne à l'affection son caractère bien particulier. Ainsi, dans tous ces cas d'artérite des jeunes, on voit, à côté d'une thrombose extensive rétrograde, la présence de lésions d'endarterite proliférante et oblitérante ; *ceci est, notons-le, en contradiction absolue avec l'opinion de Buerger, et c'est là un point de mes conclusions antérieures, point qui se trouve en opposition avec les conclusions de Buerger, que MM. Moulonguet et Pavie confirment aujourd'hui*. Si, contrairement à l'opinion de Buerger, j'ai soutenu que *la lésion est primitivement une endarterite proliférante qu'une thrombose vient compliquer secondairement*, ce n'est donc pas à tort et pour diminuer l'importance de la contribution de Buerger que j'ai soutenu cette opinion, c'est parce qu'il s'agit là de l'expression d'une constatation que j'ai faite et qu'aujourd'hui d'autres confirment.

L'actuelle communication de MM. Moulonguet et Pavie confirme donc, comme je l'ai soutenu dans d'autres travaux antérieurs, qu'il y a, chez les jeunes, une lésion oblitérante (quelle que soit sa cause) d'un type différent de celle de l'artérite des sujets âgés ; la lésion des jeunes est une prolifération endartérielle compliquée de thrombose à marche exubérante rétrograde, processus qui a pour conséquence l'obturation des troncs sur de très grandes étendues, et jusque dans des régions où les parois artérielles sont parfaitement indemnes ; la lésion dont on constate l'existence chez des sujets âgés est, par contre, avant tout, une lésion de rigidité par infiltration scléro-calcaire des parois, rigidité qui infiltre les parois en déformant la lumière du vaisseau asymétriquement et sans l'obturer, et qui ne se complique que de thromboses limitées, incomplètes, et n'ayant pas le caractère extensif des thromboses juvéniles ; la lésion oblitérante (endarterite et thrombose surajoutée) est donc dans l'ensemble (et à certains détails près) la même, quelle que soit la variété anatomo-étiologique de la lésion, et le tableau clinique commun à ces variétés juvéniles s'applique et se superpose à ces atteintes anatomiques, tout comme les particularités cliniques des vieillards s'appliquent aux

lésion
tableau
symp
matoin
gique
et doi
quelq
tieuse
trois
t-il, a
matist
scléro
notam
(rôle
c'est
anato
vieill
M. Du

Du
antéri
netten

1°
inféri

2°
soixat

3°
anato
aux c
les d
gradu

Les
rappo
que t
nique
tition
obser
venue
parm
arteri
tieuse
chez
torze
soit
logiq
miqu
qui é
infect
lésion
Dans
pouv

lésions anatomiques particulières observées à cet âge de la vie ; le tableau clinique n'est donc pas, comme le dit Buerger, la traduction symptomatologique de l'artérite de type infectieux (avec nodules inflammatoires) sur laquelle il insiste, mais c'est l'expression symptomatologique d'une lésion générale commune à ces divers types étiologiques et dont on peut distinguer, suivant quelques particularités observées, quelques variétés anatomo-étiologiques, par exemple une variété infectieuse, une variété syphilitique, une variété artério-scléreuse ; à ces trois variétés distinguées par MM. Moulonguet et Pavie, il faut, semble-t-il, ajouter aussi une variété thermique (gelure) et mécanique (traumatisme), et l'ignorance où nous sommes de la genèse de l'artério-sclérose laisse la porte ouverte à toutes les suppositions toxiques (tabac notamment), autotoxiques (affections intestinales) et endocriniennes (rôle de la surrénale) ; ce qu'il faut avoir présent à l'esprit, cependant, c'est que toutes ces variétés étiologiques ont en commun des caractères anatomo-cliniques qui permettent de les distinguer des artérites des vieillards ; l'observation récente apportée à la Société Anatomique par M. Durante en est une preuve.

Du point de vue anatomo-clinique, j'ai distingué, dans des travaux antérieurs, parmi les artérites chroniques des membres, trois variétés nettement distinctes :

1° Une *forme juvénile* qui s'observe chez des sujets dont l'âge est inférieur à cinquante ans ;

2° Une *forme sénile* qui s'observe chez des sujets dont l'âge dépasse soixante-cinq ans ;

3° Une *forme présénile* (de quarante-cinq à soixante-cinq ans) qui, anatomiquement et cliniquement, se situe comme un stade intermédiaire aux deux formes précédentes, comme une manière de pont jeté entre les deux variétés précédentes et qui vient les réunir et assurer leur graduelle continuité.

Les nombreuses observations que je possède actuellement, et qui se rapportent à des malades que j'ai personnellement étudiés, m'ont indiqué que telle pouvait être, sans arbitraire, la classification des artérites chroniques des membres aux différents âges de la vie. Quelle est la répartition étiologique des faits observés ? Si je m'en rapporte à mes seules observations, je totalise actuellement seize cas d'artérite chronique survenue chez des sujets dont l'âge est inférieur à quarante-cinq ans ; parmi ces seize sujets (quinze hommes, une femme), il y a une seule artérite que l'on doit rattacher sans contestation à une *maladie infectieuse* (artérite chronique survenue dans les suites d'une fièvre typhoïde chez une femme) ; parmi les quinze hommes, on n'était pas, dans quatorze cas, en droit de rapporter l'affection à une infection quelconque, soit banale, soit syphilitique (l'absence d'antécédents, les réactions sérologiques, le caractère négatif du traitement d'épreuve, l'examen anatomique des pièces dans plusieurs de ces cas, constituaient autant de faits qui étaient en contradiction avec l'hypothèse d'une syphilis ou d'une infection quelconque) ; dans le quinzième cas, où la syphilis existait, les lésions se sont montrées résistantes à un traitement intensif institué. Dans trois des quatorze cas précédents, une gelure authentique semblait pouvoir être mise en cause comme point de départ de la lésion, et, dans

un autre cas, le traumatisme pouvait, à la rigueur, être incriminé. A l'exception de la femme atteinte d'artérite typhique, les quinze hommes étaient des fumeurs, et, pour la plupart, de très grands fumeurs. Au point de vue racial, il y avait six sémites (deux juifs polonais, un juif russe élevé en France, deux juifs nés en France de parents nés en France, un juif marocain). Le début clinique des lésions d'artérite chronique s'étagait entre vingt-trois ans et quarante ans. Parmi mes cas d'artérite chronique juvénile, il y a donc : une artérite infectieuse certaine ; quinze artérites de cause variable dont plusieurs se rattachent à la maladie artério-scléreuse, au froid, au traumatisme, et dont une peut être suspecte de syphilis, mais sans qu'on puisse non plus, dans ce cas, incriminer avec certitude la syphilis d'être la cause de l'artérite observée.

Les observations anciennes que j'ai recueillies dans la littérature indiquent des proportions analogues à celles qui se dégagent de mes constatations ; l'hypothèse, soutenue récemment par M. Netter, d'une attribution à une séquelle de typhus exanthématique de ces faits d'artérite juvénile, est donc absolument incompatible avec les faits que j'ai observés ; en effet, si nous défalquons la malade qui avait été atteinte de typhoïde démontrée bactériologiquement, on ne trouve chez aucun malade de signes quelconques d'une atteinte de typhus ; si, même, pour laisser libre carrière aux tenants de l'hypothèse typhique, on fait abstraction de deux Polonais (juifs), de deux Russes (un juif), de deux individus ayant séjourné en Afrique (un juif), il reste malgré tout neuf patients chez lesquels on est assuré que le typhus exanthématique n'est pour rien, et parmi les individus éliminés par suite de leur passage dans des pays où il y aurait pu y avoir du typhus (???), deux semblent devoir leur artérite à des gelures, et un à un traumatisme violent. De ces faits et de ceux que l'on trouve dans la littérature, je crois pouvoir conclure que les processus infectieux (notamment le typhus exanthématique) ne peuvent, en mettant tout au mieux en faveur de cette hypothèse, expliquer qu'une faible part des artérites chroniques juvéniles, et qu'il faut, dans la majorité des cas, rapporter les faits observés d'artérite chronique à cette diathèse bien obscure que l'on qualifie d'artério-sclérose. Les quelques rares faits d'autopsie pratiqués dans ces artérites juvéniles, et le cas suivi d'autopsie rapporté aujourd'hui par MM. Moulounguet et Pavie, conduisent à des conclusions identiques, en montrant que l'on a trouvé toujours, dans ces cas, des lésions d'athérome et d'athéro-calcoses des grosses artères du tronc, même dans les cas où les artères périphériques n'indiquaient l'existence d'aucune lésion d'athérome ; ceci indique pour le moins, puisque la mort a, dans ces cas, été le plus souvent la conséquence d'un accident opératoire ou postopératoire, que la maladie artério-scléreuse (y compris l'athérome) joue un rôle numériquement important dans la genèse de ces faits ; la constatation, dans les artères périphériques, d'athérome associé aux lésions oblitérantes et thrombotiques est, d'autre part, une éventualité dont la fréquence souligne l'importance du rôle joué par ce processus morbide dans l'éclosion des artérites des sujets jeunes. J'ai développé ces idées dans des travaux antérieurs.

Ces considérations anatomiques et cliniques qui opposent l'artérite juvénile et l'artérite sénile n'ont pas seulement un intérêt théorique ;

au point de vue thérapeutique cette notion est, je crois, de haute importance.

J'ai, ailleurs, exposé en détail le mécanisme de production des accidents dans les deux types d'artérites juvéniles et séniles, et j'ai montré, ce faisant, les raisons pour lesquelles on observe des rémissions et des guérisons spontanées dans ces artérites juvéniles, et pourquoi, d'autre part, les amputations économiques assurent souvent, chez les sujets atteints d'artérite juvénile, des guérisons, alors que, chez les vieillards, on est contraint de pratiquer des amputations fort larges si l'on veut éviter l'évolution d'accidents graves.

L'étude personnelle de très nombreux cas d'artérite présénile et sénile m'a montré, en outre, qu'avec une proportion encore plus considérable de faits que l'on doit rapporter à la diathèse artério-scléreuse, le problème étiologique des artérites chroniques des membres se présente d'une manière analogue.

J'ai développé ces conceptions, dont j'indique ici seulement l'orientation, dans une série de travaux ; en se reportant à ces travaux, on trouvera l'exposé détaillé de faits et de conclusions seulement ébauchés ici, et l'exposé de faits et de conclusions qui ne figurent pas dans le présent travail.

DISCUSSION. — *M. Pavie*. — Je n'ai aucune observation à formuler, M. Guillaume s'associant aux conclusions de la communication présentée par M. Moulouguet et moi-même. Je remarquerai cependant qu'il est difficile de parler de guérison dans ces artérites, étant donné que la reprise des phénomènes de gangrène se voit souvent après un intervalle très long.

TUBERCULOSE D'UNE ÉVENTRATION, SÉQUELLE D'UNE TUBERCULOSE PÉRITONÉALE GUÉRIE

par

F. d'Allaines et P. Pavie

La pièce opératoire, dont la photographie donne une image, représente la face interne d'une éventration réséquée lors de la cure opératoire.

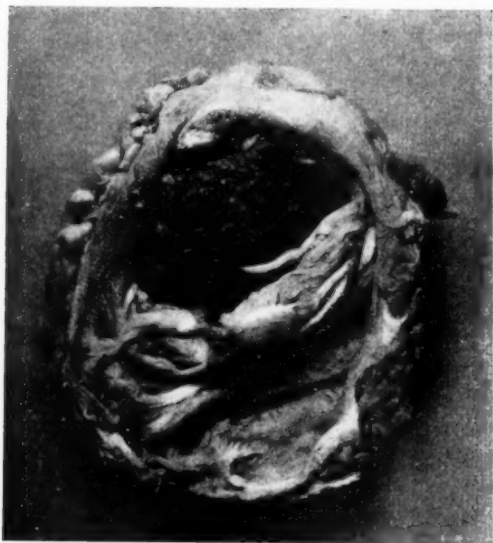
V..., âgée de vingt ans, a été opérée par l'un de nous, le 7 octobre 1925, pour une péritonite bacillaire à forme ascitique libre. L'opération a permis de constater, outre une ascite libre, de nombreuses granulations pariétales et viscérales disséminées dans tout l'abdomen.

Après sept mois de convalescence, la malade pouvait être considérée comme cliniquement guérie, mais elle présentait une éventration de la cicatrice opératoire, pour laquelle elle vint nous revoir en avril 1927. L'examen montrait une jeune femme en bonne santé, de poids normal, au bon appétit ; le ventre était plat et indolent, les selles régulières. Le toucher vaginal ne décelait rien que de normal. La cicatrice opératoire sous-ombilicale médiane était largement éventrée, bombant lors du moindre effort. En son milieu, la cicatrice était très mince ; manifestement, il n'y avait là que le péritoine directement accolé à la peau. Au milieu de cette cicatrice, on sentait une petite tumeur du volume d'une noix, irrégulière et dure, qui était mobile suivant les mouvements pariétaux, et que nous pensâmes être une épiploïte adhérente.

L'opération (5 avril 1927) nous permit de recueillir la pièce suivante et de

faire la cure radicale de l'éventration. La face interne de la pièce opératoire montre un sac d'éventration d'aspect cicatriciel où le péritoine présente des saillies et des renflements si caractéristiques de la grosse hernie ombilicale. Mais, au milieu de ce sac, dans une véritable niche, se trouve une masse framboisée rouge violacée, largement sessile, qui est certainement une tuberculose de l'éventration.

Le fragment, examiné histologiquement, comprend toute l'épaisseur de la cicatrice prélevée jusqu'au péritoine. La peau et les tissus de surface sont sains. En profondeur, au contraire, les tissus remaniés ne sont plus reconnaissables: au milieu d'une très forte sclérose, on note la présence de follicules tuberculeux



Aspect de la pièce opératoire.

Face interne de la pièce opératoire montrant le tuberculome enchâssé dans la face péritonéale de l'éventration.

typiques avec cellules géantes, dans lesquels des bacilles de Koch ont pu être mis en évidence. Du côté du péritoine, ce tissu altéré se termine par une couche nécrotique et purulente, véritable membrane tuberculogène. Somme toute, il s'agit d'une tuberculose localisée d'une éventration secondaire à une tuberculose de la grande cavité péritonéale guérie. En effet, l'examen, au cours de l'opération, a montré la grande cavité péritonéale et les viscères absolument indemnes de toute lésion, sans adhérences entre eux ou à la paroi. Il s'agit donc d'une séquelle, reste de l'infection primitive dont la localisation a pu être due à une inoculation opératoire.

Nous ne connaissons pas de cas de tuberculose localisée à une éventration, mais les tuberculoses herniaires sont bien connues et ont fait

l'objet
d'écen
compl
sac h
forme
reuses
très e

Une
J'ai e
quelq

cette
mont
En

l'objet de nombreux travaux. Cotte (*Revue de Gynécologie*, novembre-décembre 1906, p. 981), qui a publié sur la question une revue très complète, a montré que le plus souvent il s'agit de la localisation à un sac herniaire d'une tuberculose de la grande cavité péritonéale. Les formes anatomiques les plus fréquentes sont les formes miliaires ou ulcéreuses ; en revanche, une forme végétante, comme dans notre cas, paraît très exceptionnelle, rappelant plutôt la tuberculose épiploïque.

CORPS ÉTRANGER DE L'ESTOMAC

par

F. d'Allaines

Une fourchette de grande taille est un corps étranger gastrique peu banal. J'ai extrait celle-ci, le 12 mai 1926, de l'estomac de M^{lle} O..., qui l'avait avalée quelques heures auparavant. Deux points curieux m'ont incité à vous apporter



Radiographie révélant l'orientation curieuse du corps étranger.

cette observation. Tout d'abord, l'aspect inhabituel de cette radiographie, qui montre la fourchette orientée obliquement suivant l'axe de l'estomac.

En second lieu, les circonstances curieuses qui ont amené l'introduction de

ce corps étranger. La jeune malade, d'intelligence plutôt médiocre, examinait sa propre gorge dans une glace, en déprimant très fortement la base de la langue. Brusquement, dit-elle, la fourchette « lui échappa » et disparut dans la gorge, aspirée par un mouvement violent de déglutition.

Quand je vis la malade, quelques instants après l'accident, elle se plaignait d'une certaine gêne, mais sans douleurs vraies. L'intervention fut facile et la guérison rapide.

CANCER TOTAL DE L'UTÉRUS A TYPE PAVIMENTEUX SPINO-CELLULAIRE

par

F. d'Allaines et P. Pavie

Le cancer total de l'utérus est rare, et presque toutes les observations concernent des épithéliomas de type cylindrique ; l'épithélioma pavimenteux semble tout à fait exceptionnel.

M^{me} D..., âgée de trente-neuf ans, entre le 2 avril 1927 dans le service de notre maître le professeur Lecène pour des pertes jaunâtres, incessantes, très fétides, apparues depuis deux mois. Depuis ce moment, en même temps que ces pertes, sont survenus des troubles vésicaux légers (pollakiurie nocturne), de l'inappétence et un amaigrissement progressif assez rapide. Les règles ont persisté, régulières, sans aucune hémorragie dans leur intervalle.

L'examen de la malade montre un abdomen légèrement distendu, un peu sensible dans la région sus-pubienne, où l'on sent une masse irrégulière dure et bombée, qui déborde d'un travers de doigt le bord supérieur du pubis. Le col est gros, en bouchon de champagne, il est très dur dans son ensemble et irrégulier ; son orifice est béant, et le doigt qui s'y engage y sent nettement une ulcération en cratère et dont les parois sont dures et friables. Au-dessus du col, l'utérus, très augmenté de volume, forme une masse irrégulière bosselée de tous côtés et accessible à la palpation abdominale. L'ensemble est mobile : le cul-de-sac vaginal droit est souple, le cul-de-sac gauche est légèrement cartonné et paraît avoir perdu un peu de sa profondeur.

L'examen somatique général ne révèle rien de spécial. Les antécédents apprennent l'existence de trois grossesses, suivies de trois fausses couches, dont une a nécessité un curetage.

Le diagnostic clinique porté est celui de fibrome et cancer endocervical. L'intervention est pratiquée par l'un de nous le 8 avril 1927.

Dès l'ouverture de l'abdomen, il est manifeste qu'il s'agit d'un cancer très étendu, ayant envahi tout l'utérus et les ligaments larges, surtout à gauche. Ligature des deux hypogastriques, hystéro-colpectomie avec évidemment le plus large possible du petit bassin, en particulier ablation très large des ligaments utérosacrés, qui sont indurés jusque sur les côtés du rectum. Mèche abdominale et vaginale, suture pariétale. Les suites sont retardées par l'apparition d'une phlébite du membre inférieur gauche, qui semble avoir tourné court après l'application de sangsues. La malade sort au milieu de mai 1927, en excellent état.

La pièce qui est reproduite ici montre un utérus très augmenté de volume et très déformé. La surface extérieure est parsemée d'une quantité de petits nodules blanchâtres arrondis, de forme variable et dont la dureté contraste à la palpation avec la consistance du muscle utérin. A la section, tout l'utérus apparaît infiltré de masses néoplasiques ; les unes formant de petits noyaux blancs nacrés, enchâssés dans la paroi ; les autres, de larges masses nettement

délimitées, constituant véritablement par endroits toute la paroi de l'utérus. Le fond de la cavité utérine, et une des faces du col en particulier, ne montrent plus aucune trace de tissu utérin normal. Les parois de l'utérus sont du reste très hypertrophiées et la cavité très agrandie.

La face interne du col présente une ulcération néoplasique typique. Le para-



FIG. 1. — Aspect macroscopique de l'utérus.

Vue de l'utérus fendu verticalement.

Les masses cancéreuses tranchent nettement par leur blancheur et leur consistance sur le tissu utérin. Par endroits, elles ont détruit toute la paroi utérine. De chaque côté du col, un gros ganglion sur le trajet de l'artère utérine. La face interne du col est largement ulcérée en cratère. (Cliché Schaller, hôpital Saint-Louis.)

mètre est très infiltré et de chaque côté se voit une masse cancéreuse (ganglions [?]) sur le trajet de l'artère utérine.

Des coupes histologiques ont été pratiquées au laboratoire de M. le professeur Lecène, au niveau de l'ulcération du col, et en plein myomètre, au niveau d'un noyau cancéreux.

Elles montrent toutes deux qu'il s'agit d'un épithélioma de type pavimenteux

spino-cellulaire extrêmement dense et infiltrant, avec présence de nombreux globes cornés. On note de fréquentes monstruosités cellulaires et nucléaires. (V. figure ci-jointe.)



FIG. 2. — Aspect histologique de la tumeur.

Coupe passant au milieu d'un noyau néoplasique.

En haut et à droite : un globe corné, entouré de cellules en voie de prolifération anarchique.

Le cancer total de l'utérus, à forme d'épithélioma pavimenteux, a été décrit par notre ami P. Moulonguet, qui en a rapporté un cas personnel (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du Cancer*, n° 5, mars 1925, p. 1925) et en signale un cas dû à Cullen (cancer de l'utérus, p. 583). Il s'agit donc d'une forme extrêmement rare, et c'est pourquoi nous avons rapporté ce nouveau cas. Moulonguet signalait le jeune âge de la malade (vingt-cinq ans) et l'extension large et précoce de la tumeur. Ce sont deux caractères qui se retrouvent ici, où la malade, âgée de trente-neuf ans, avait vu les premiers symptômes apparaître depuis seulement deux mois. Nous n'avons malheureusement pas eu l'occasion

S. A.

de fa
en e
sont

Di
du c
fut
conc
infla

L'
mal

On
méta
en r
infla
man
a af
corp

Ca
de t
mal
utér

Ca
PATH

Le
et to
Ce
conn
l'obs
d'une
enco
faits

Un
Le
table,

de faire faire une réaction de Wassermann. Le cancer des jeunes apparaît, en effet, en général chez des syphilitiques. Les fausses couches répétées sont ici, du reste, en faveur d'antécédents spécifiques.

DISCUSSION. — *M. G. Roussy.* — L'existence d'épithéliomas malpighiens du corps de l'utérus soulève un problème pathogénique qui longtemps fut discuté : leur point de départ pourrait être variable et l'on peut concevoir une origine embryonnaire, dysembryoplasique ou une origine inflammatoire, métaplasique.

L'absence de tout symptôme de métrite dans les antécédents de la malade de M. d'Allaines doit être prise ici en considération.

On sait, en effet, — tout le monde s'accorde à l'admettre — que la métaplasie de la muqueuse du corps de l'utérus de son type cylindrique en un type pavimenteux malpighien est consécutive à un processus inflammatoire subaigu ou chronique longtemps prolongé. Or, tout ceci manque dans le cas qui nous est présenté, dans lequel, par ailleurs, on a affaire à un épithélioma généralisé à la totalité de la muqueuse du corps utérin.

Cette notion de généralisation, jointe à celle de l'absence complète de tout antécédent métritique, pourrait peut-être faire penser à une malformation congénitale qui aurait donné à la muqueuse du corps utérin, dans sa totalité, le type malpighien.

LE CANAL DENTAIRE INFÉRIEUR ET SON NERF CHEZ L'ADULTE

par

E. Olivier (de Lille)

Ce travail paraîtra dans un numéro ultérieur des ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE sous forme de mémoire original.

ÉPITHÉLIOMA DU CÆCUM RÉVÉLÉ PAR UNE PERFORATION BRUSQUE AU NIVEAU DU NÉOPLASME

par

Pierre Gérard-Marchant et René Huguenin

Les perforations des cancers du tube digestif sont d'observation rare. et tout particulièrement au niveau du gros intestin.

Celles qu'on rencontre parfois sont des perforations diastatiques, bien connues. Mais les perforations *in situ* sont exceptionnelles. Aussi l'observation que nous rapportons présente un double intérêt : la rareté d'une perforation au niveau même du néoplasme ; la rareté plus grande encore de ces perforations comme accident révélateur. Ce sont les deux faits primordiaux de l'histoire de notre malade.

Un homme, âgé de cinquante ans, arrive le 18 octobre 1924, à 23 heures.

Le malade a été pris brusquement ce même jour, à 13 heures, en sortant de table, d'une violente douleur dans la fosse iliaque droite.

Cette douleur s'est rapidement généralisée à tout l'abdomen.

Un vomissement s'est produit peu après le début de la crise. Depuis ce moment, le malade n'a eu aucune selle, n'a pas rendu le moindre gaz.

Aucun antécédent net, cependant :

1° Depuis trois jours, très légère pesanteur abdominale ;

2° Il y a un an, quelques troubles digestifs (douleurs après les repas), mais qui ont cédé à un traitement bicarbonaté.

Aucun fait plus grave, pas de vomissements, selles toujours normales.



Aspect histologique de la tumeur avec ses vastes nappes colloïdes.

A l'examen (dix heures après le début de la crise), malade dyspnéique, pâle, facies touché ; localement, ventre de bois, sans hyperesthésie cutanée, mais avec douleur généralisée à la palpation : celle-ci révèle pourtant un maximum douloureux dans la région épigastrique.

Toucher rectal : aucun renseignement.

Température, 37°2. Pouls, 100.

Urines normales.

On porte le diagnostic de péritonite généralisée, probablement d'origine appendiculaire, avec réserve pourtant d'un ulcus pylorique perforé : cet avis est également celui de M. Rouhier, chirurgien de garde.

L'intervention se fait immédiatement : incision de Mac Burney. A l'ouver-

ture du péritoine, on ne trouve pas le cæcum : il faut agrandir l'incision vers le haut pour trouver, sous le foie, le cæcum, qui présente une ulcération à l'emporte-pièce, du diamètre d'une pièce de 1 franc par où sortent des matières.

Le cæcum, rouge verdâtre, baigne dans un pus mélangé de débris stercoraux. On l'extériorise entre deux tamponnements. Un troisième tamponnement est enfoncé à la partie inférieure de l'incision, au niveau de laquelle on met deux fils de bronze : l'état général du malade et l'état du cæcum ne permettent pas de faire davantage.

Suites opératoires :

20 octobre : état général un peu meilleur ; le ventre est moins dur, mais toujours pas de selles.

21 octobre : l'état général s'affaiblit progressivement et le malade meurt à 21 h. 50.

AUTOPSIE. — Intégrité du côlon, du sigmoïde, du rectum.

Au niveau du cæcum, on prélève la perforation, qui siège sur une zone indurée.

L'appendice présente une tache rouge, mais pas de perforation.

Pus dans l'arrière-cavité et dans la loge interhépatodiaphragmatique droite.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — L'image est celle d'un épithélioma assez atypique, mais dont l'origine est encore signée par l'aspect cylindrique des cellules et l'architecture glandulaire de quelques noyaux néoplasiques.

Au niveau même des bords de la perforation, l'épithélioma infiltre en profondeur, débordant la musculuse et présentant des caractères sur lesquels nous reviendrons ultérieurement.

La paroi même est nécrotique. L'examen d'un fragment prélevé au contact de la perforation, montre cet épithélioma, point végétant, mais infiltrant, et s'étalant jusque dans la sous-séreuse.

Les cellules épithéliomateuses sont relativement peu abondantes et souvent réunies en groupes isolés. Un stroma assez dense les sépare. Dans les zones où les masses néoplasiques forment des amas plus abondants, la tumeur a la structure d'un épithélioma colloïde : les cellules entourent de vastes nappes de substance colloïde ou sont essaimées dans des plages à limites floues ayant le même aspect colloïde. (Voir figure.)

Au point de vue histopathologique, il s'agit donc d'une tumeur infiltrante gagnant jusqu'à la sous-séreuse. Mais cette tumeur n'est pas richement cellulaire et il n'apparaît pas, *a priori*, que ce soit l'intense et rapide prolifération des cellules qui ait provoqué l'ulcération. A l'encontre, il existe une réaction fibreuse, comme il est habituel dans ces tumeurs de l'intestin (et c'est peut-être là la raison même de la rareté de ces perforations) ; mais cette réaction fut ici déficiente, sans qu'il soit possible d'invoquer un processus inflammatoire surajouté, ni non plus un processus vasculaire évident.

On peut se demander si la structure colloïde de l'épithélioma, sans préjuger pour cela de l'origine de cette substance, n'a point une part dans l'étiologie de la perforation. Cette notion histologique ajoute un troisième intérêt à notre observation, car les auteurs classiques insistent surtout sur le rôle que jouent, dans la genèse des perforations, l'inflammation ou bien la prolifération épithéliomateuse intense : tous éléments qui ne semblent pas pouvoir être invoqués dans notre cas.

Les perforations des épithéliomas du gros intestin doivent reconnaître d'ailleurs des causes multiples ; l'un de nous (1) en rapporta tout récemment un cas où l'on pouvait incriminer, dans la genèse de la perforation, des troubles vasculaires intenses.

(1) RENÉ HUGUENIN et E.-L. COUDERT : « Perforation d'un cancer sigmoïdien avec thrombose mésentérique » (Soc. Anat. de Paris, 7 avril 1917, in *Annales d'Anatomie pathologique*, t. IV, avril 1927, pp. 424-426).

**SÉMINOME DU TESTICULE
PRÉSENCE DE CARTILAGE. — DISCUSSION**

par

Roger Leroux et M^{me} Hufnagel

La structure kystique d'une tumeur du testicule est le plus souvent considérée comme caractéristique d'une néoplasie d'origine embryonnaire, d'une tumeur mixte. Deux observations, publiées récemment dans les comptes rendus de la Société Anatomique, ont montré déjà que ce

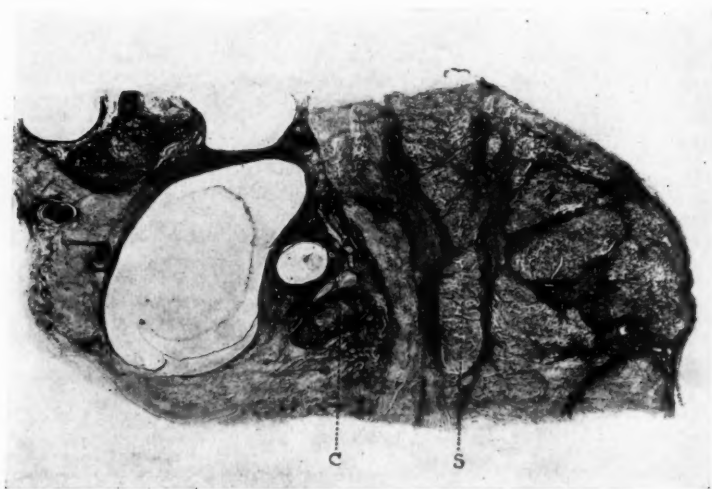


FIG. 1. — Vue d'ensemble de la tumeur avec ses kystes à gauche.
S, zone de séminome ; C, amas cartilagineux.

caractère architectural pouvait se rencontrer dans des tumeurs testiculaires différentes des embryomes, dans les tumeurs à type canaliculaire entre autres. Dans la première de ces deux observations, il a été de plus mentionné la présence de cartilage, en faible proportion d'ailleurs, dont la genèse pouvait parfaitement s'interpréter par l'organisation cicatricielle conjonctive des lumières canaliculaires ayant perdu leur épithélium. Cette étude montre donc que la présence d'amas cartilagineux n'impose pas, à l'origine du néoplasme qui les contient, la notion d'une cellule embryonnaire pluripotente à évolution conjonctive ou épithéliale.

Dans l'observation que nous avons l'honneur de rapporter à la Société, nous pensons trouver des arguments favorables aux faits rappelés ci-

dessus, à savoir : la présence de cavités kystiques et celle d'amas cartilagineux dans un néoplasme testiculaire ne sont pas caractéristiques d'une tumeur embryonnaire à tissus multiples.

Il s'agit d'un sujet de trente-deux ans, dans les antécédents duquel on retrouve : une contusion du testicule gauche au cours d'exercices équestres ; une cure radicale de hernie inguinale gauche à l'âge de vingt-trois ans. C'est

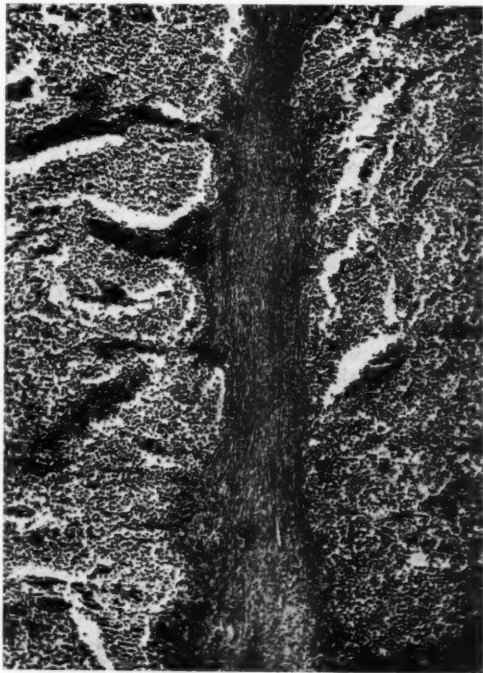


FIG. 2. — Détail de la zone de séminome.

dix mois après cette opération que le testicule gauche se mit à augmenter de volume, sans provoquer de douleurs. Après avoir subi plusieurs traitements inefficaces, il est opéré à l'hôpital Tenon, en juillet 1925, par le docteur d'Aubigné.

L'examen macroscopique de la pièce montre sur la tranche de section des masses compactes et des cavités d'aspect kystique de dimensions variables. Au voisinage de ces cavités, quelques nodules d'une résistance spéciale à la coupe font immédiatement penser à des noyaux cartilagineux.

L'étude histologique de la pièce se conduit d'une façon schématique suivant les trois points envisagés sur la pièce fraîche :

1° Les masses pleines sont faites de placards cellulaires encadrés dans des anneaux de tissu scléreux d'épaisseur variée ; les éléments constituant ces placards ont une morphologie régulière : protoplasma fragile à peine chromophile, noyau finement dessiné par une chromatine délicate. L'image histologique du séminome est incontestable. Un certain nombre de fusées cancéreuses s'infilrent vers la région où prédominent les lumières kystiques mentionnées plus haut.

2° Les cavités sont cantonnées dans une région assez restreinte de la pièce ; groupées à proximité les unes des autres, elles font immédiatement penser à des tubes excréteurs inégalement distendus. Elles sont pourvues d'un épithélium cylindrique régulier, cilié, et, en quelques points de leur paroi conjonctive,

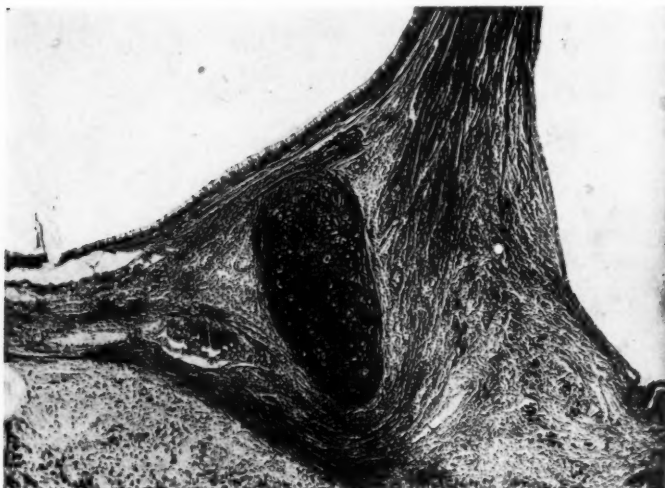


FIG. 3. — Détail de la paroi des kystes et d'un amas chondroïde.

on retrouve quelques lambeaux d'armature musculaire lisse. Cette structure permet de considérer ces cavités, avec toute vraisemblance d'exactitude, comme des tubes excréteurs testiculaires dilatés.

3° Les noyaux cartilagineux sont strictement localisés dans la région kystique en nid d'abeilles qui vient d'être décrite : ce sont tantôt de petits nodules cerclés d'une gangue collagène serrée ; tantôt des placards mal délimités et se fusionnant insensiblement avec le conjonctif fibroblastique d'alentour.

En résumé, nous avons affaire à un séminome ; englobé dans la masse néoplasique, existe un groupe canaliculaire à type excréteur dont les dilatations sont aisément imputables au développement du néoplasme, par action mécanique vraisemblable ; enfin les amas cartilagineux peuvent, en raison de l'électivité de leur localisation, être rattachés à un remaniement secondaire des lumières kystiques, à la suite d'un processus de cicatrisation identique à celui que nous rappelions plus haut et que

nous avons déjà observé ailleurs, dans une métrite chronique du col utérin entre autres.

Nous apportons donc une tumeur kystique par places contenant du cartilage, qui n'est pas une tumeur mixte d'origine embryonnaire, mais un simple séminome avec remaniements structuraux secondaires.

Ajoutons en terminant que, un an et demi après la castration, le malade est revu, par le docteur Nabias, porteur d'une métastase inguinale à type de séminome pur, cette dernière constatation n'ayant, nous le reconnaissons, qu'une valeur très limitée pour appuyer l'interprétation que nous venons de soutenir sur la nature de la tumeur primitive.

(Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Paris.)

PÉRISTALTISME ET INSUFFISANCE VEINULAIRE DANS UN CAS D'ÉRYTHROCYANOSE SUS-MALLÉOLAIRE HYPOSTATIQUE

par

G. Delater

Hugel et moi, nous avons soumis, l'an dernier, les constatations cliniques et histologiques qu'il nous a été donné de faire dans un certain nombre de cas d'érythrocytose sus-malléolaire hypostatique ; c'est une suite physiologique que j'apporte aujourd'hui à ces constatations.

Eloignant l'étiologie tuberculeuse qui, pour certains encore, liait ces altérations à celles de l'érythème induré de Bazin, nous en avons fait la conséquence d'un syndrome d'encombrement permanent des voies de retour du sang vers le cœur — et nous lui avons donné pour cause directe une localisation sur les veinules infracapillaires de la même insuffisance musculaire pariétale, qui peut atteindre, parfois en même temps, l'ensemble du système veineux superficiel des membres inférieurs.

Que cette insuffisance soit, comme le pense Guillaume, la conséquence d'un état anormal du tonus artériolaire, ou qu'au contraire elle soit primitive, son importance, qui nous paraissait déjà grande l'an dernier, me paraît plus manifeste encore depuis que j'ai pu observer sur le vivant, au capillaroscope, cette défaillance de la contraction pariétale.

Une sclérodermique m'a été envoyée par Alquier, pour que j'examine à Saint-Louis, dans le service de M. Louste, le régime circulatoire de ses régions sus-malléolaires atteintes de cyanose locale légère.

Amincissement des téguments, turgescence du réseau veinulaire sous-épidermique : les conditions étaient exceptionnellement favorables pour permettre une observation fructueuse : sur le trajet violacé de certaines veinules distendues, parfois saillantes sous l'objectif au point qu'il semblait qu'on aurait pu les saisir à la pince, je remarquai d'abord une coupure blanche, comme si le vaisseau brusquement disparaissait sous un derme épais.

Tandis que les veinules voisines, plus resserrées et plus roses, étaient le siège d'une active chasse globulaire accompagnant une sorte d'ondulation, de frémissement de leurs parois, les trajets interrompus étaient, de part et d'autre de la coupure, dilatés et comme frappés d'inertie, laissant voir des globules rouges immobiles.

D'ailleurs, un examen prolongé révèle bientôt que la coupure se déplace avec

une extrême lenteur ; peu après, une autre lui succède au même point : entre les deux, un train de globules rouges, qui tout à l'heure paraissait immobilisé, chemine à la vitesse du déplacement des deux coupures : on croirait un mouvement décomposé par l'artifice d'un film cinématographique, un « mouvement au ralenti ».

Mais, à bien regarder, ce mouvement n'a aucune régularité, ni dans le délai d'apparition des étranglements, qui n'est aucunement rythmé, ni dans la vitesse de propagation de ces étranglements, ni même — et ceci est tout à fait remarquable, mais nous n'avons pu le faire constater que deux fois par nos assistants — dans la direction du déplacement.

Le plus souvent, en effet, le trajet n'a qu'un étranglement, mais parfois il en présente deux ou trois qui se suivent de près.

Le mouvement parfois s'anime et se précipite sur le même trajet : c'est dans ce cas que l'on y voit plusieurs coupures que, désormais, nous pouvons appeler des ondes péristaltiques. Même il nous est arrivé de voir un tel vaisseau présenter au cours de l'observation la même activité intérieure et les mêmes ondulations pariétales que les vaisseaux voisins apparemment normaux.

La direction de ce déplacement est orientée vers un confluent d'un plus petit vaisseau vers un plus gros : elle indique que le trajet sur lequel il se produit sert au retour du sang et qu'il n'est pas artériel. Cependant, il m'est arrivé exceptionnellement de constater une propagation de l'onde contractile alternativement dans un sens, puis dans l'autre, comme par une sorte d'anti-péristaltisme. Juster, avec qui je travaille à Saint-Louis, a fait comme moi cette constatation.

Le muscle de certaines veinules de cette malade présente donc une contraction propre ; à la vérité, sa manifestation pathologique n'est peut-être pas seulement attribuable à une insuffisance veineuse, qui ne serait elle-même que la conséquence d'une étiologie discutable, mais aussi aux désordres nerveux spéciaux de la sclérodermie. Les veinules considérées comme normales ont elles-mêmes des ondulations qui font frémir leurs parois et que l'on aurait tort, croyons-nous, de considérer comme les effets de la distension de parois élastiques et passives par le contenu sanguin : elles nous paraissent être une suite précipitée de petites contractions fibrillaires qui compriment et chassent le sang vers le cœur : peut-être ne les avons-nous vues si distinctement qu'en raison d'un certain ralentissement déjà pathologique.

Et si nous analysons le trouble complexe qui atteint les vaisseaux les plus malades, ne semble-t-il pas que l'on puisse y surprendre : 1° un défaut de tonicité, puisqu'ils sont dilatés et inertes ; 2° un dérèglement de l'excitabilité périodique et de la contractilité, puisqu'on y voit apparaître cependant, sans aucun rythme, une contraction qui semble, parce qu'elle est plus rare, se faire plus profonde et étrangler complètement le vaisseau ; 3° un défaut de la conductibilité, puisque la propagation de cette contraction ne se fait qu'avec une extrême lenteur et parfois à contre-sens.

Rappelons que nous avons déjà tenté de rapprocher les fonctions propulsives de la veine de celles du cœur (1). Ici, leur trouble, qui fait penser à une sorte d'ataxie veino-motrice, n'est pas sans analogie avec celui de certaines arythmies myocardiques.

M. Comandon veut bien partager l'intérêt que je donne à ces constatations et s'efforce en ce moment de réaliser les conditions qui permettront de les fixer sur un film cinématographique.

(1) HUGEL et DELATER : « L'insuffisance veineuse progressive » (*Presse Médicale*, 3 juin 1925) ; — DELATER et HUGEL : « La cyanose sus-malléolaire orthostatique par insuffisance veinulaire. Réflexions sur les fonctions du muscle veineux » (*Presse Médicale*, 29 sept. 1926).

Les k
mant, d
rassem
publiés
A l'ol
ajoutons

M. L...
1926, po

la partic
avaient
cette ré
Ce no
grossit
vers la
Cette
causa a
mais, q
petit or
fait sou
douleur
A l'ex
sternale
sphériq

KYSTE DERMOÏDE PRESTERNAL

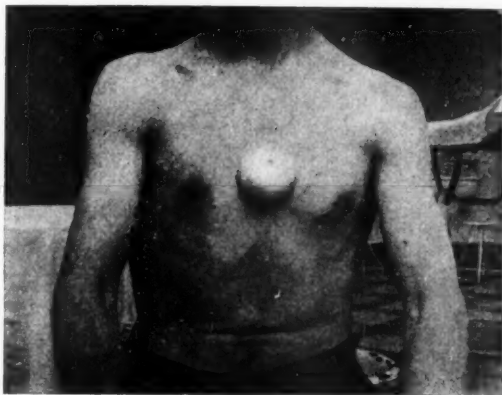
par

Henri Mondor et Paulette Gauthier-Villars

Les kystes dermoïdes présternaux semblent rares, puisque M. Lenormant, devant la Société Anatomique, en 1904, disait n'en avoir pu rassembler que quatorze cas. Depuis cette date, le nombre des cas publiés n'est pas sensiblement accru.

A l'observation de MM. de Rozville et Martin (Soc. Anat., 1904), ajoutons celle-ci, personnelle.

M. L., quarante-deux ans, entre salle Gosselin, à Beaujon, le 26 octobre 1926, pour une tuméfaction de la grosseur d'une orange environ, siégeant à



Kyste dermoïde présternal.

la partie moyenne de la région présternale. Cet homme raconte que ses parents avaient remarqué dès sa naissance la présence d'une petite tuméfaction dans cette région.

Ce nodule, primitivement de la grosseur d'une noisette, puis d'une noix, grossit lentement, progressivement, jusqu'à atteindre le volume d'un œuf vers la vingtième année, le volume d'une grosse orange actuellement.

Cette grosseur était jusqu'à ces temps derniers tout à fait indolente et ne causa aucune gêne, cet homme n'avait jamais songé à s'en faire débarrasser ; mais, quelques jours avant son entrée à l'hôpital, le malade remarque un petit orifice sur la face antérieure de la tuméfaction et, par la pression, en fait sourdre une matière jaunâtre, crémeuse, épaisse. En même temps, quelques douleurs sont apparues.

A l'examen, on constate, au niveau de l'union des deux premières pièces sternales, une tuméfaction débordant le sternum de chaque côté ; de forme sphérique, indolente à la palpation, de contours aisément délimitables, elle est

parfaitement mobile sur les plans sous-jacents et sous la peau. La pression permet de faire sourdre un demi-verre de matière jaunâtre, où l'on découvre quelques poils.

Le diagnostic de kyste dermoïde de la région présternale est de toute évidence. Son extirpation a été tout à fait facile, à l'anesthésie locale, et de suites parfaites.

L'examen histologique ne fit que confirmer le diagnostic clinique. L'épithélium qui revêt la paroi du kyste est aplati, constitué par un petit nombre d'assises cellulaires; son épaisseur est moindre que celle de l'épithélium cutané voisin. Son contour est sinueux, avec, de place en place, des saillies élevées fortement découpées. Il existe à la surface de cet épithélium une couche cornée qui présente des stratifications nombreuses vers la cavité du kyste.

En profondeur, on retrouve les caractères du derme normal; mais, parmi ses enclaves habituelles, seules des glandes sudoripares se rencontraient sur nos coupes, à l'exclusion de glandes sébacées et de poils. Ces éléments glandulaires, qui sont du reste en très petit nombre, conservent tous les caractères qu'ils présentent sur le fragment cutané voisin.

UN CAS DE COTE LOMBAIRE

par

M. Bariéty et E. Pichat

Les radiographies et la pièce opératoire que nous avons l'honneur de présenter sont celles d'une malade que nous avons pu suivre dans le service de notre maître, le professeur Carnot, à l'hôpital Beaujon.

M^{me} R..., vingt et un ans, a été soignée l'an dernier, par l'un de nous, pour une première poussée de sclérose en plaques.

Le 24 mars 1927, elle se plaint pour la première fois d'une douleur lombaire apparue depuis peu. Cette douleur est constante, mais présente des exacerbations à l'occasion de la marche, des efforts, des mouvements de la colonne vertébrale. Elle siège au niveau de la cinquième vertèbre lombaire, à gauche de la ligne médiane. La palpation la localise nettement entre Lv et le bord postérieur de l'os iliaque, sur l'apophyse transverse. Le reste de la colonne vertébrale n'est pas sensible. Il n'existe aucun trouble des sensibilités objectives, ni au niveau de la fesse, ni dans le membre inférieur.

Une radiographie pratiquée au laboratoire de l'hôpital Beaujon montre une anomalie de la cinquième vertèbre lombaire: de l'apophyse transverse gauche se détache une pièce osseuse oblique en bas et en dehors, vers le bord postérieur de la fosse iliaque interne (à l'union de cette fosse avec la tubérosité iliaque).

La malade, n'obtenant aucune sédation de ses douleurs ni par les antinervins, ni par la diathermie, ni par la radiothérapie profonde, réclame une intervention, qui est pratiquée le 14 mai 1927 par notre maître le docteur E. Michon: incision oblique partant de la ligne médiane au niveau de LIII pour aboutir à l'épine iliaque postéro-supérieure. On découvre à la rugine la lame vertébrale de Lv et l'on arrive sur l'apophyse transverse. On la sectionne à la pince-gouge. Mais une fois l'apophyse transverse sectionnée, on s'aperçoit qu'il existe encore, en avant, une formation osseuse qui correspond à l'image radiographique pathologique. L'ablation de cette formation osseuse est difficile, étant donné sa profondeur et la saillie du rebord iliaque. On arrive néanmoins à la sectionner à la pince-gouge et à en extirper la portion distale, qui possède une facette articulaire.

Les suites opératoires ont été parfaites. La malade, revue deux mois après, ne ressent plus aucune douleur. Une seconde radio, faite à ce moment, montre la disparition de cette formation osseuse anormale.

A qu

Il ne

M. And

tuelle d

tisme, l

S'agit

directio

cette os

moins

C'est

ralliero

s'agit d

Lv et v

physe t

Je vie

semble

chirurg

seaux su

sein). C

du men

de la so

lymphat

Je tie

avant q

planche

tion sur

passage

servi à

en haut

commoc

l'import

avec les

1° Il

supérie

sition t

veine en

crural

le ou le

maire.

2° Le

ou deux

la clavi

A quel processus pathologique avons-nous affaire dans ce cas ?

Il ne s'agit évidemment pas d'une sacralisation banale. Aussi bien, M. André Léri souligne-t-il, dans son livre si documenté, l'indolence habituelle de ces sacralisations, en l'absence d'un processus surajouté (rhumatisme, lithiase urétérale, etc...).

S'agit-il d'une ossification du ligament ilio-lombaire ? Le siège et la direction de la production ostéophytique pourraient y faire songer. Mais cette ossification donne lieu à des images radiologiques moins nettes, moins régulières.

C'est donc plutôt à l'hypothèse d'une côte lombaire que nous nous rallierons, en soulignant toutefois cette anomalie embryologique qu'il s'agit d'une production osseuse antérieure à l'apophyse transverse de L_v et venant s'implanter à la face antérieure et à la base de cette apophyse transverse.

QUELQUES NOTIONS D'ANATOMIE CHIRURGICALE SUR LA RÉGION RÉTRO-CLAVICULAIRE

par

J. Braine

Je viens aujourd'hui prendre date au sujet d'un travail dont je rassemble les éléments depuis plusieurs mois et qui porte sur l'anatomie chirurgicale du défilé rétro-claviculaire : clavicule, première côte, vaisseaux sous-claviers, troncs lymphatiques d'origine mammaire (cancer du sein). Ce travail porte sur le mode de constitution anatomique du « hile du membre supérieur » et sur les déductions opératoires (anévrismes de la sous-clavière derrière la clavicule, lésions nerveuses, surtout curage lymphatique haut dans les cancers du sein).

Je tiens seulement aujourd'hui à présenter à la Société Anatomique, avant qu'elle ne s'en aille en vacances, quelques-unes des nombreuses planches que Frantz m'a dessiné à ce sujet. Je voudrais attirer l'attention sur quelques points d'anatomie topographique de cette région de passage, un peu laissée de côté du fait que la clavicule a de tout temps servi à limiter deux régions bien définies : le triangle sus-claviculaire en haut, le sommet du creux de l'aisselle en bas, et que la barrière commode, mais arbitraire, de la clavicule a fait passer sous silence l'important défilé rétro-cléidal. Aujourd'hui, je me contenterai de noter avec les figures ci-jointes les quelques considérations suivantes :

1° Il existe en arrière de la clavicule un véritable hile du membre supérieur analogue à celui de la racine de la cuisse : même disposition topographique des nerfs en dehors, de l'artère au milieu, de la veine en dedans, enfin du compartiment lymphatique (analogue au canal crural des hernies) tout en dedans, au niveau duquel se rassemblent le ou les canaux lymphatiques principaux venant de la région mammaire.

2° Le courant lymphatique principal de la mamelle se résout en un ou deux gros troncs courant en dedans de la veine axillaire, derrière la clavicule, troncs qui se jettent par un canal unique dans la veine

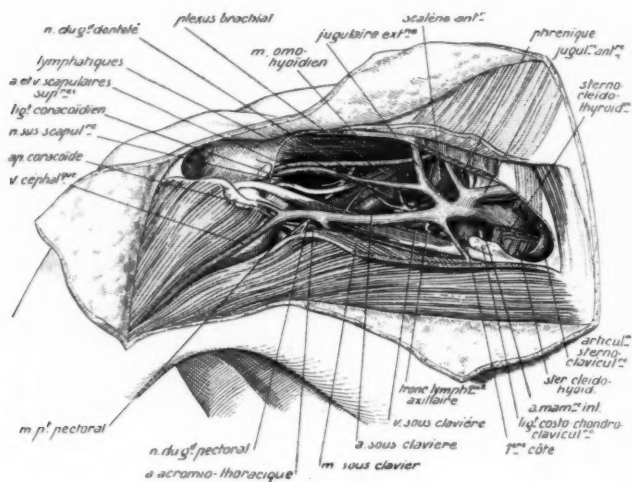


FIG. 1. — Le plan profond de la région rétro-claviculaire.

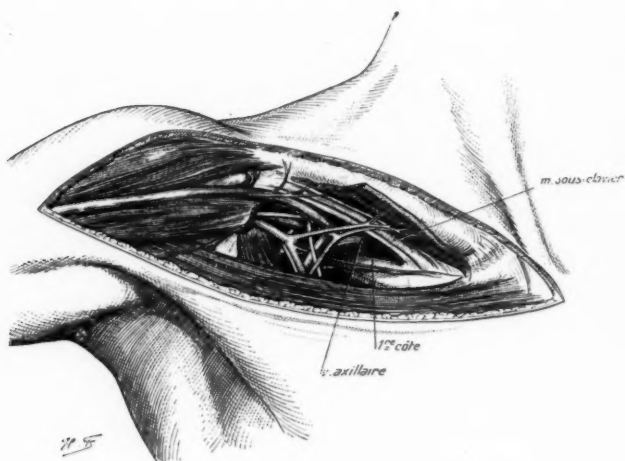


FIG. 2. — Le sommet de l'aisselle (le bras en légère abduction).

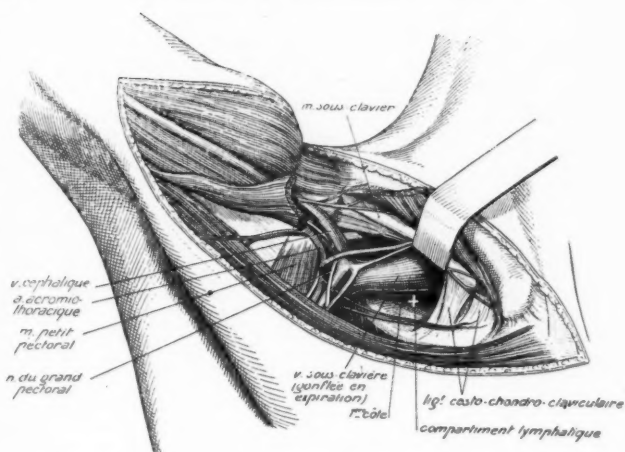


FIG. 3. — Le sommet de l'aisselle (le bras en élévation et en abduction forcées).

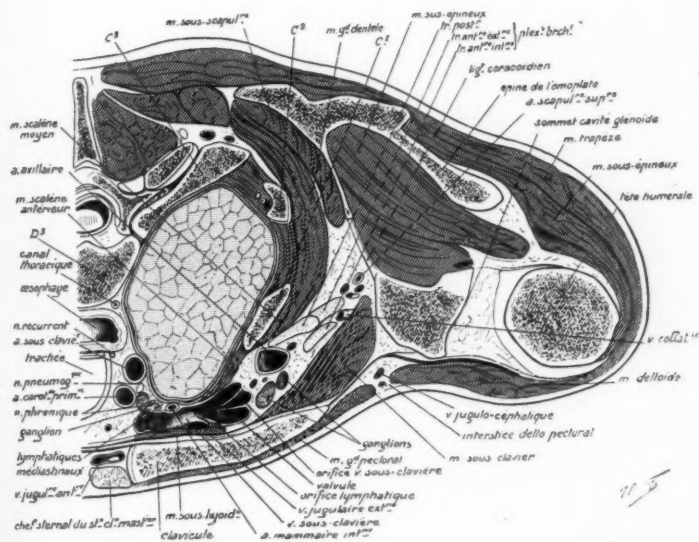


FIG. 4. — Coupe horizontale de la région rétro-claviculaire.

axillaire, en un point où il est possible, grâce aux mouvements d'élévation du moignon de l'épaule réalisés par un aide, de pédiculiser, de lier et d'extirper méthodiquement, en bloc, l'arbre lymphatique de l'aisselle dans un curage lymphatique de l'aisselle pour cancer de la mamelle.

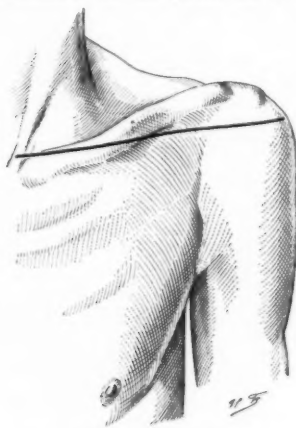


FIG. 4 bis. — Emplacement de la coupe précédente (fig. 4).

L'arbre lymphatique de l'aisselle est en quelque sorte pédiculisable ; alors, pourquoi ne pas attaquer le tronc pour abattre en bloc toutes les branches, plutôt que de couper plus bas ces branches au hasard, risquant toujours de laisser un ou plusieurs ganglions appendus à l'arbre veineux sous-clavier ?

3° Le ligament costo-claviculaire occupe dans la région rétro-claviculaire une situation analogue à celle du ligament de Gimbernat à la base du triangle de Scarpa, et en est en quelque sorte le symétrique topographique ; il constitue une sorte de poulie de réflexion pour le tronc veineux axillo-

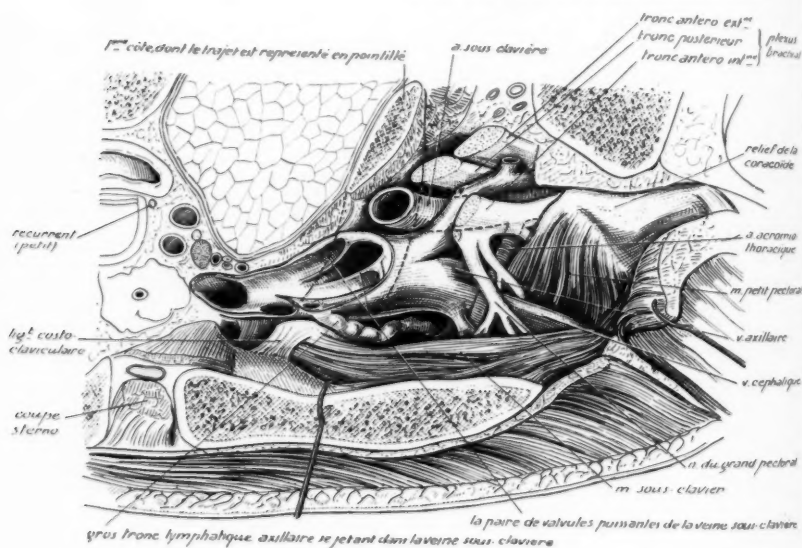


FIG. 5. — Mème coupe que fig. 4.

Segment agrandi de la coupe partiellement disséquée.

La clavicle, coupée en long, est écartée en avant pour mieux dissocier les éléments du paquet vasculo-nerveux.

sous-cl
le thor
se couc
un peti
les gan

4° Le
et à l'o
le chin
le cura
vascul
les mo
premiè
étudié
dans l
l'épaul
muscul

Ces
nombr
creron
la régi
culaire

Disco
des po
gnier l

Tous
ceux c
vité d
gangli

Com
l'avis
de l'ex
qu'il f
vicula
ou dif

Les
du cre
lymph
techni
dans l

Quo
les ra
après
champ
de no
façon

sous-clavier ; ce tronc sort de l'aisselle et pénètre presque aussitôt dans le thorax sans avoir à proprement parler de trajet cervical. La veine se coude sur le dos du ligament et ménage avec lui, avant de l'aborder, un petit espace ouvert en bas et en dehors : c'est là que se trouve le ou les ganglions homologues du ganglion crural de Cloquet.

4° Le jeu physiologique normal de la clavicule par rapport au sternum et à l'omoplate, lequel réalise des mouvements de grande amplitude dont le chirurgien peut profiter pour commencer très haut, dans le cou, le curage du sommet du creux de l'aisselle, est tel, que jamais le paquet vasculo-nerveux destiné au membre supérieur ne peut être serré dans les mors de la pince ostéo-musculaire : clavicule doublée du sous-clavier, première et deuxième côtes doublées du grand dentelé. Nous avons étudié les conditions de cette mobilité physiologique de la clavicule : dans les mouvements d'élévation de la clavicule et du moignon de l'épaule, l'extrémité interne de la clavicule glisse sur le plan incliné musculaire du scalène antérieur.

Ces quelques considérations trouveront leur place au milieu de nombre d'autres dans le travail en cours de rédaction que nous consacrerons bientôt à cette région anatomique intéressante et assez négligée, la région de passage, région « frontière », qu'est le défilé rétro-claviculaire.

DISCUSSION. — *M. G. Roussy.* — Je voudrais revenir un instant sur un des points de la communication de M. Braine, et ceci pour en souligner le très haut intérêt pratique.

Tous ceux, médecins ou chirurgiens, qui s'occupent de cancer, tous ceux qui examinent ou traitent des tumeurs du sein savent que la gravité de ces cancers réside avant tout et surtout dans l'envahissement ganglionnaire précoce.

Comme M. Braine, je cherche depuis quelques années à connaître l'avis des chirurgiens sur la meilleure technique à conseiller au cours de l'exérèse des cancers du sein. Les uns, comme M. Delbet, m'ont dit qu'il fallait toujours enlever, si possible, les ganglions du creux sus-claviculaire ; les autres, comme M. Gosset, estiment cette pratique inutile ou difficile à réaliser et la déconseillent.

Les avis sont donc partagés et si, par de nouvelles études anatomiques du creux sus-claviculaire, on arrivait à mieux préciser la topographie lympho-ganglionnaire de cette région, on faciliterait du même coup la technique de l'exérèse de ces ganglions ; ce serait, certes, un réel progrès dans le traitement des cancers du sein.

Quoi qu'il en soit, dans la thérapeutique des cancers du sein par les radiations, que certains, comme moi, conseillent systématiquement après l'exérèse chirurgicale, il est de règle de comprendre dans les champs d'irradiation toute la région sus-claviculaire. Les faits que vient de nous apporter M. Braine sont une preuve de plus en faveur de cette façon de faire.

TRAJET ANORMAL DES LYMPHATIQUES DE LA RÉGION MAMMAIRE

par

H. Welti

La région de l'aréole du sein droit d'un fœtus ayant été injectée par la méthode de Gerota, au bleu de Prusse, les constatations suivantes nous ont semblé intéressantes.

Une certaine quantité de bleu a pénétré dans le tissu cellulaire sous-cutané. Un tronc lymphatique se détache de la région injectée pour gagner le groupe ganglionnaire inférieur de la chaîne mammaire externe. Celle-ci est représentée dans tout son trajet rétro-pectoral par des troncles lymphatiques, et son groupe ganglionnaire supérieur est visible sur la face externe de la deuxième côte.

Trois troncs se détachent supérieurement de ce dernier. Ils gagnent la face antérieure de la veine axillaire, l'un d'eux en contournant sa face postérieure, les deux autres directement. Mais l'injection ne parvient pas jusqu'aux ganglions sus-claviculaires.

Un quatrième tronc lymphatique doit retenir l'attention. Quittant le groupe ganglionnaire mammaire externe supérieur, il descend, oblique, en bas et en avant sur la face externe des deuxième et troisième espaces intercostaux. Puis il contourne l'extrémité interne des insertions du petit pectoral, à la jonction des côtes et de leur cartilage. Se bifurquant alors, une de ses branches perforé le troisième espace, l'autre le quatrième.

En réclinant la plèvre thoracique, nous retrouvons ces derniers rameaux. Ils gagnent, à la face profonde du triangulaire du sternum, la partie antérieure de l'espace intercostal correspondant. Le tronc lymphatique inférieur chemine à égale distance des deux côtes qui limitent le quatrième espace. Il se dédouble bientôt. Un troncle passe en arrière des vaisseaux mammaires internes bifurqués, l'autre en avant. Sur le trajet de ce dernier, un nodule lymphatique est visible. Puis les deux rameaux s'unissent à nouveau, leur tronc commun cheminant ascendant à la face profonde des vaisseaux mammaires internes. Il se termine, au niveau de la partie antérieure du premier espace, dans un ganglion non injecté, qui nous semble présent. Le tronc lymphatique du troisième espace disparaît au même point.

Ici donc, le bleu injecté dans la région de l'aréole a gagné les ganglions mammaires internes non pas directement en suivant les perforants, mais après avoir cheminé dans les lymphatiques de la chaîne mammaire externe, un ramuscule anormal se détachant de l'amas ganglionnaire supérieur de cette chaîne. Cette disposition n'est pas classique ; elle est intéressante au point de vue chirurgical. Par de nouvelles injections, nous nous proposons de vérifier s'il s'agit véritablement d'une disposition exceptionnelle.

Les
vanteM^{me}
professEn d
médecin
admise
quelqu
ne plu
cessifs
tête »consul
médecin
2 kilomEn c
Elles sle reb
La ma

peut v

De 1

trois
rance
qu'elle

été cla

En 1
ventre,

Le 2

abdom

gauche

La rég

douleu

gnées

à cert

ANTÉ

suspect

comme

Des pe

la Fra

EXAM

ture, 3

et se s

L'ab

gauche

vement

gauche

de lui,

symp

de doig

libre.

rement

UN CAS DE TORSION DE LA RATE

par

H. Welti

Les torsions de la rate sont rarement signalées. L'observation suivante nous a semblé intéressante.

M^{me} B..., trente-cinq ans, est admise, le 25 mars 1927, dans le service du professeur Hartmann, pour, de violentes douleurs abdominales.

En décembre 1921, au troisième mois d'une grossesse, la malade consulte un médecin pour crises douloureuses dont le maximum siège à gauche. Elle est admise à l'hôpital Beaujon avec le diagnostic de grossesse extra-utérine. Mais, quelques jours plus tard, à la suite d'un examen vaginal, l'accoucheur déclare ne plus constater la tuméfaction observée précédemment. Des examens successifs donnent d's renseignements variables. En présence de ce « casse-tête », une laparotomie exploratrice est proposée : la malade s'y refuse. Elle consulte un chirurgien, qui parle de fibrome. Un mois plus tard, un nouveau médecin ne trouve rien d'anormal. Elle accouche en mai d'un enfant pesant 2 kilogr. 250 (forceps). L'enfant, malingre, se développe rapidement.

En août 1922, de violentes douleurs abdominales surviennent brusquement. Elles siègent un peu à gauche et au-dessus de l'ombilic. Elles irradient sous le rebord costal. Bientôt, elles sont maxima dans la région lombaire gauche. La malade a des nausées et reste étendue toute la journée. Le lendemain, elle peut vaquer à ses occupations : les douleurs se sont calmées progressivement.

De 1922 à 1926, des crises douloureuses semblables sont notées tous les trois mois. Elles durent quarante-huit heures. Pendant ces crises, l'intolérance alimentaire est absolue et la malade reste alitée. Un médecin lui dit qu'elle souffre de coliques néphrétiques. Pourtant, les urines ont toujours été claires et le traitement institué ne procure aucun soulagement.

En 1926, la malade signale de temps à autre des points douloureux dans le ventre, mais aucune crise véritable. Elle se croit guérie.

Le 21 mars 1927, dans la matinée, elle est prise brusquement d'une douleur abdominale extrêmement vive. La douleur, d'abord nettement localisée à gauche, se généralise à tout l'abdomen, restant maximum là où elle a débuté. La région lombaire est également sensible. Au cours de l'après-midi, les douleurs s'atténuent, puis bientôt elles reprennent, très intenses, accompagnées de vomissements verdâtres. Le jour suivant, elles persistent, s'exagérant à certains moments.

ANTÉCÉDENTS. — La malade, à vingt-deux ans, fut soignée pour bronchite suspecte. Après un séjour de trois mois à la campagne, elle fut considérée comme guérie. Depuis, elle tousse tous les hivers. Ses règles sont normales. Des pertes blanches, peu abondantes, sont signalées. Elle n'a jamais quitté la France, si ce n'est pour passer quinze jours en Algérie.

EXAMEN LE 25 mars, à 10 heures. — Femme maigre. Poids, 100. Température, 38°5. La malade n'a pas eu plus de fièvre les jours précédents. Elle souffre et se sent fatiguée.

L'abdomen est asymétrique. Il existe une voussure dans la fosse iliaque gauche. La partie sous-ombilicale de l'abdomen reste immobile dans les mouvements respiratoires. Légère contracture abdominale basse, surtout du côté gauche. Au toucher vaginal, col petit, regardant en bas et en arrière. Au-dessus de lui, corps rétro-fléchi, dont on ne peut percevoir le fond au-dessus de la symphyse. Le cul-de-sac vaginal gauche est douloureux et l'on sent, à bout de doigt, une masse qui semble répondre aux annexes. Le cul-de-sac droit est libre. Dans son ensemble, l'utérus est mobile, mais sa mobilisation est légèrement douloureuse.

Le diagnostic de pelvi-péritonite semble probable.

Le 26 mars, dans la matinée. — La malade a passé une mauvaise nuit. Elle vomit un liquide jaune verdâtre. Elle n'a pas uriné et doit être sondée. Pouls, 106. Température, 38°.

L'abdomen est météorisé. Voussure dans la fosse iliaque gauche. Au-dessus et à droite de celle-ci, une seconde voussure est manifeste dans la région ombilicale. A certains moments, ces voussures s'exagèrent et la dépression qui les sépare est plus marquée, comme s'il s'agissait d'anses intestinales. La voussure de la fosse iliaque gauche répond à une masse assez ferme qui, en haut, s'étend jusqu'à la limite inférieure de la voussure sus-jacente. En dehors, elle reste à distance de l'arcade crurale. En bas, elle semble se prolonger dans le bassin, mais la contracture gêne la palpation. Au toucher, le col est dans l'axe du vagin. Dans le cul-de-sac postérieur, on sent le corps utérin, mais, dans le cul-de-sac gauche sensible, l'on ne perçoit plus le pôle inférieur de la tuméfaction iliaque.

Au toucher rectal, au-dessus de l'utérus, sur la paroi antérieure du rectum, le doigt réveille une vive douleur.

Le malaise est intense. Les traits sont tirés. Nous pensons à une torsion de kyste de l'ovaire et décidons d'intervenir.

INTERVENTION CHIRURGICALE le 26 mars.

Laparotomie médiane sous-ombilicale. Des anses grêles, distendues et congestionnées, sont refoulées sous une compresse. A notre grande surprise, la rate apparaît dans la fosse iliaque gauche, et c'est elle que nous avons palpée en ce point. Volumineuse, sa coloration est celle d'une rate normale. Sa surface est lisse, son pôle inférieur s'étend dans le cul-de-sac de Douglas jusqu'au fond du pelvis. Le bord qui limite la rate en dedans présente une échancrure. Une anse grêle répond à la voussure constatée dans la région ombilicale. Attirée avec la rate dans le petit bassin, elle s'est coudée sur elle-même et le segment intestinal afférent est uni au segment efférent par des adhérences récentes. Le pédicule splénique est congestionné, œdématisé et tordu sur lui-même.

La rate est extériorisée avec douceur, mais il est impossible de détordre l'organe, la torsion étant fixée par des adhérences.

EXAMEN DE LA RATE. — Elle est volumineuse, pesant 520 grammes. Sa surface est lisse, violacée, ne présentant pas de lésion extérieure. Le pédicule est œdématisé et les lumières veineuses sont oblitérées par des thromboses récentes. Examen histologique : toute la pulpe est infiltrée de sang. Il ne semble pas qu'il y ait eu d'état inflammatoire antérieur, car les corpuscules sont peu développés, et il n'y a pas de sclérose interstitielle.

SUITE OPÉRATOIRES. — La température oscille entre 38° et 38°8, les trois premiers jours, mais rapidement la fièvre disparaît et la malade quitte l'hôpital au quatorzième jour.

Deux examens de sang furent pratiqués. Le premier, vingt-quatre heures après l'intervention. Formule leucocytaire : polynucléaires : 96 % ; gros mononucléaires : 2 % ; lymphocytes : 2 %. Globules rouges : 4.600.000. Trois jours après l'intervention, un deuxième examen donne les renseignements suivants : polynucléaires : 86 % ; mononucléaires : 8 % ; lymphocytes : 6 %. Globules rouges : 4.700.000.

Le 30 juin 1927, la malade nous écrit qu'elle va très bien. Elle a engraisé et se repose à la campagne. Notons, au cours du mois de mai, une crise douloureuse abdominale passagère, en rien semblable à celles observées avant l'intervention.

La torsion de la rate que nous rapportons fut observée chez une femme. Il ne s'agissait ni d'une paludéenne, ni d'une leucémique. Seule la mobilité anormale de l'organe nous semble responsable des accidents. Une rate volumineuse s'étant ptosée dans le pelvis, les replis périto-

néaux
gressiv
devin

La l
maladi
perçue
doulou
torsion
de rece
d'un k

Sign
la rate
l'absen
après

DISC
très fo
deman
volume
patholo
la rate
produit
dont p
cliniqu
la genè
second
et à ur
M. V

DEUX

PREM
Auc
Derni
La g
malade
Au n
femme,
partir
Vers
médici
dix-neu
Du d
vement
diffuses
C'est
Mais le
initiale
doulour

néaux qui la fixaient se trouvèrent entraînés. Ils se fusionnèrent progressivement avec les autres éléments du pédicule splénique, et la torsion devint possible.

La particularité de cette observation réside dans l'histoire de la maladie. Dès 1921, la rate, en ectopie pelvienne, est vraisemblablement perçue par un accoucheur éminent. Puis, durant cinq années, des crises douloureuses, accompagnées de vomissements, viennent traduire des torsions incomplètes. Un examen méthodique, peut-être, aurait permis de reconnaître la rate. Enfin, la torsion véritable survint, simulant celle d'un kyste de l'ovaire.

Signalons qu'une anse intestinale s'étant accolée à la face interne de la rate, des accidents occlusifs compliquèrent la torsion. Notons enfin l'absence de toute modification importante de la formule leucocytaire après splénectomie.

DISCUSSION. — *M. Guillaume.* — La rate que nous présente Welti est très fortement hypertrophiée et semble indiquer un état morbide. Je demande à Welti s'il a été fait un examen histologique de la rate ; le volume de cet organe fait penser, en effet, à la possibilité d'un état pathologique antérieur qui aurait entraîné mécaniquement la ptose de la rate et son passage dans le petit bassin ; à partir de ce moment se produisent ces phénomènes de torsion, si intéressants cliniquement, dont parle Welti. Ceci ne change d'ailleurs absolument rien à l'intérêt clinique de l'observation de Welti, mais je crois bon d'indiquer que, dans la genèse des accidents, il faut faire des réserves quant à l'hypertrophie secondaire à la ptose, mais penser plutôt à une hypertrophie initiale et à une ptose secondaire.

M. Welti. — L'examen histologique n'a rien révélé de particulier.

DEUX CAS DE RÉTENTION FŒTALE INTRA-UTÉRINE PROLONGÉE

par

Pierre Ibos

PREMIÈRE OBSERVATION. — *M^{me} R...*, vingt-neuf ans.

Aucun antécédent à signaler.

Dernières règles en juillet 1924.

La grossesse évolue normalement, et, du cinquième au neuvième mois, la malade a nettement perçu les mouvements actifs du fœtus.

Au neuvième mois, douleurs d'expulsion, mais sans perte des eaux. La sage-femme, appelée, croit l'accouchement imminent. Or, tout en reste là, et, à partir de ce moment, la malade n'a plus senti bouger.

Vers le onzième mois, douleurs abdominales sourdes et permanentes. Un médecin, consulté, croit à un fibrome et, pendant huit mois, du onzième au dix-neuvième mois, il fait quinze séances de radiothérapie.

Du dix-neuvième au vingt-huitième mois, l'état général s'altère progressivement : accès de fièvre à 39°, frissons, vomissements, douleurs abdominales diffuses, amaigrissement rapide. La malade s'alite.

C'est au vingt-neuvième mois, le 15 octobre 1926, que nous voyons la malade. Mais le diagnostic est presque impossible, car la malade nous cache sa phase initiale de grossesse. On trouve à l'examen une tumeur abdominale dure et douloureuse qui dépasse l'ombilic. Au toucher, le col est fermé, les culs-de-sac

empâtés. La tumeur est absolument immobile et adhérente. On émet l'hypothèse d'un kyste de l'ovaire infecté.

Opération le 20 octobre 1926. — Laparotomie. On tombe sur un énorme utérus. On l'incise et il s'en écoule un liquide pruriforme abondant et le corps fœtal macéré par débris. Nettoyage de la cavité utérine. En raison des adhérences serrées à l'intestin et aux parois pelviennes, on se contente d'aboucher l'utérus à la peau, de le marsupialiser en quelque sorte.

Suites opératoires excellentes. Quatre mois après, en février 1927, l'orifice abdominal s'est fermé spontanément; le ventre est souple. L'état général s'est considérablement amélioré. A noter qu'après l'opération les règles sont réapparues, mais très irrégulières.

La malade, revue le 10 juin 1927, est de nouveau enceinte; son ventre augmente à nouveau de volume, les seins ont grossi, les règles sont supprimées, la malade croit sentir bouger. A l'examen, le fond utérin est perçu 10 centimètres au-dessus du pubis. Auscultation négative.

Il s'agit donc d'une rétention pendant vingt mois, dans la cavité utérine, d'un fœtus à terme et macéré. Cette observation montre d'abord la remarquable tolérance de l'utérus dans ces cas de rétention prolongée, sans qu'à aucun moment il y ait eu écoulement utérin, avec un col resté fermé jusqu'à la fin. Ensuite, la difficulté du diagnostic chez cette malade, qui n'a rétabli son histoire correcte qu'après l'opération. Enfin, on peut se demander quel est l'avenir de la grossesse présente et quelle attitude on doit prendre vis-à-vis d'elle.

Nous allons, d'autre part, exposer brièvement un cas de rétention intra-utérine d'un fœtus de quatre mois pendant plus de deux ans, sans autres troubles que des pertes épaisses et fétides et une salpingite bilatérale discrète et d'apparition tardive.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Mme K., vingt-trois ans.

Dernières règles en janvier 1925. Pendant les trois premiers mois, la malade a des pertes rosées, puis sanglantes, puis nettement purulentes et fétides. Un curetage aurait été pratiqué au quatrième mois. Depuis cette époque, les règles sont redevenues très abondantes, et, dans leur intervalle, des pertes blanches fétides et très épaisses.

En juin 1927, de violentes douleurs pelviennes amènent la malade consulter le docteur Fidon, de Boulogne. Il trouve un gros utérus, avec un col épais et ouvert, et une salpingite bilatérale. En somme, tableau de métrosalpingite. Or, en introduisant l'hystéromètre, il bute sur un corps étranger à résonance osseuse qui obstrue le canal cervical.

Le 28 juin 1927, on fait un curetage et on ramène tous les fragments d'os qui comblent la cavité utérine.

KYSTE FŒTAL A TERME AVEC FŒTUS MORT

par

Pierre Ibos

OBSERVATION. — Mme T., trente-huit ans.

Pas d'antécédents. Réglée à douze ans, mariée à vingt-sept ans.

Pas de grossesse antérieure.

Dernières règles le 23 avril 1915.

Dans le courant du troisième mois, la malade ressent des douleurs pelviennes accompagnées de vomissements. Un médecin aurait à ce moment pensé à une grossesse ectopique, conseillé l'intervention, mais n'est pas écouté.

Par la suite, la grossesse semble évoluer normalement ; vers le septième mois, l'examen montre une tumeur abdominale qui ressemble à un utérus de six mois. L'auscultation est positive, la malade sent bouger. Le col et le segment inférieur sont très durs. On pense à une grossesse probable dans un utérus fibromateux.

Au neuvième mois (décembre 1915), le travail ne se déclanche pas, et la malade ne perçoit plus les mouvements actifs. À partir de ce moment, l'auscultation sera négative.

Du neuvième au treizième mois, l'état général décline. Le diagnostic hésite entre une rétention fœtale dans un utérus fibromateux et un kyste fœtal avec fœtus mort.

Intervention le 16 mai 1916 (treizième mois) à l'hôpital Broussais, par M. Desmarest.

Laparotomie. On tombe sur une énorme tumeur, distincte de l'utérus, lequel est petit et plaqué derrière la symphyse. On libère la masse de ses adhérences à l'épiploon et au colon transverse. Prudemment, on décortique le kyste de bas en haut ; c'est un kyste développé aux dépens des annexes gauches ; comme il y a en même temps une salpingite droite, on fait une hystérectomie subtotale et on ferme avec un drain de sécurité.

Suites opératoires fébriles la première semaine, normales par la suite. La malade sort le vingtième jour complètement guérie.

L'examen de la pièce montre que la paroi du kyste est formée par l'ovaire gauche. À son intérieur se trouve un fœtus à terme avec son placenta.

L'ŒDÈME AIGU DES MÉNINGES DU NOUVEAU-NÉ ET LA MÉNINGITE ASEPTIQUE CONSÉCUTIVE

par

R. Waitz

Chez certains nouveau-nés dont l'accouchement a été difficile et qui meurent pendant le travail ou pendant les premiers jours qui suivent la naissance, on observe au niveau des méninges, en dehors des hémorragies, une lésion d'œdème aigu (fig. 1). Cette lésion est caractérisée par une suffusion séro-albumineuse périvasculaire se produisant dans les mailles du tissu réticulé sous-arachnoïdien.

Ces suffusions sont particulièrement abondantes au contact des veines sous-arachnoïdiennes, dont elles refoulent parfois le tissu réticulé.

Parfois, d'ailleurs, la nappe séro-albumineuse est séparée de la veine par un foyer hémorragique. Il semble que la suffusion albumineuse, produite la première, ait été ensuite repoussée et partiellement envahie par l'hémorragie survenue plus tard.

Dès les premières heures, le tissu sous-arachnoïdien réagit, et principalement à la lisière des nappes albumineuses. La cellule réticulée augmente de volume, son noyau s'arrondit, son protoplasma s'élargit, devient de plus en plus acidophile ; puis la cellule rompt ses attaches avec les cellules voisines et tombe dans les mailles, le plus souvent sous l'aspect d'un plasmocyte typique. Les cellules réticulées, détachées au moment où la lésion s'est produite, subissent la même évolution. Au centre des zones albumineuses, on observe seulement un gonflement nucléaire.

Ultérieurement, au niveau des zones albumineuses, se développe une *méningite aseptique* souvent intense (fig. 2). La cellule réticulée évolue vers des éléments polygonaux ou arrondis ayant l'aspect de cellules épithélioïdes. Là où les nappes albumineuses sont importantes, la réaction n'existe qu'en bordure de ces nappes, au niveau de la pie-mère. Il y a là une large bande

de cellules épithélioïdes dégénérées; parfois, elles prennent l'aspect de pseudopous, mais jamais il ne s'agit de leucocytes.

Cette réaction du tissu réticulé s'accompagne de modifications arachnoïdiennes et névrogliques: les cellules de l'arachnoïde viscérale se tuméfient, deviennent floues. Et, en bordure de la pie-mère, apparaissent souvent de volumineux éléments névrogliques.

A cette réaction considérable au niveau de l'albumine s'oppose l'absence totale de réaction au niveau des zones hémorragiques: on y observe seule-

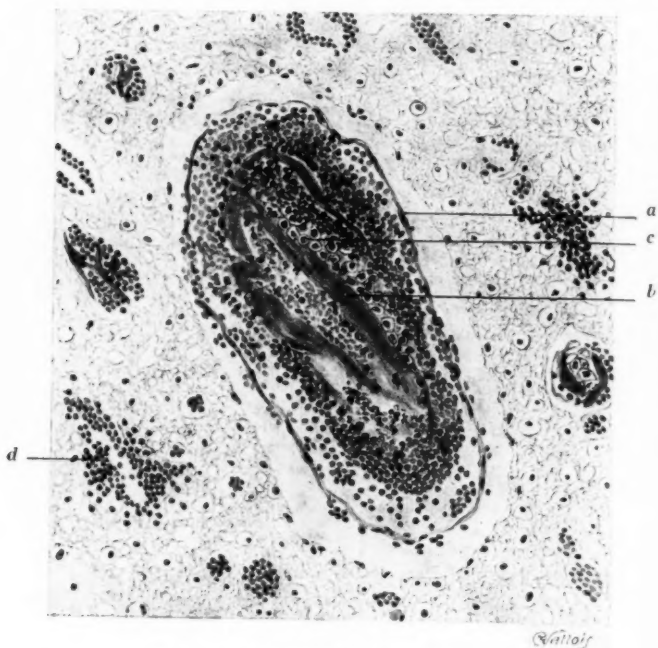


FIG. 1. — L'œdème aigu des méninges.

a, arachnoïde viscérale; b, pie-mère; c, grosses veines sous-arachnoïdiennes; d, l'œdème aigu.

ment la surcharge du réticulum par des grains pigmentaires résultant de la désintégration des hématies. Quant aux phénomènes d'hématophagie et de surcharge pigmentaires des cellules épithélioïdes, on ne les observe qu'aux points où il y a coexistence d'hémorragie et d'œdème aigu.

Cette méningite aseptique atteint son maximum vers la fin de la première semaine, puis elle régresse. Elle disparaît en général complètement, mais parfois lui succède une *pachyméningite*. Aux cellules épithélioïdes succèdent des cellules rondes, claires, des fibroblastes jeunes, puis adultes.

Cette pachyméningite s'accompagne de lésions importantes des vaisseaux sous-arachnoïdiens et pie-mériens.

Il s'agit donc, en résumé, d'une méningite purement aseptique, développée par réaction du tissu réticulé au contact de transsudats séro-albumineux. L'albumine même du sujet joue un rôle analogue à celui des albumines hétérogènes, tel qu'on l'observe dans les méningites sériques, par exemple.

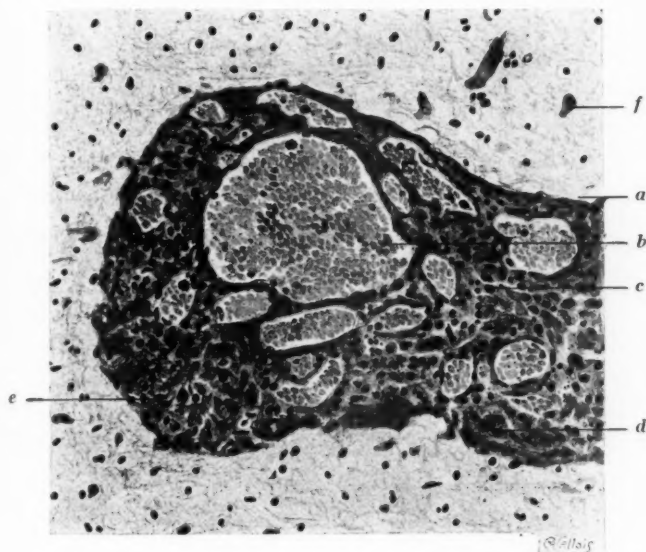


FIG. 2. — La méningite aseptique consécutive à l'œdème aigu, au fond d'une scissure (enfant décédé le huitième jour)

a, pie-mère ; b, sang en voie de désintégration ; c, cellule épithéliale ; d, cellule épithélioïde avec grains pigmentaires ; e, plasmocyte ; f, cellule névroglique.

LES ECTASIES VEINEUSES DU NOUVEAU-NÉ ET LES PSEUDO-THROMBOSES

par

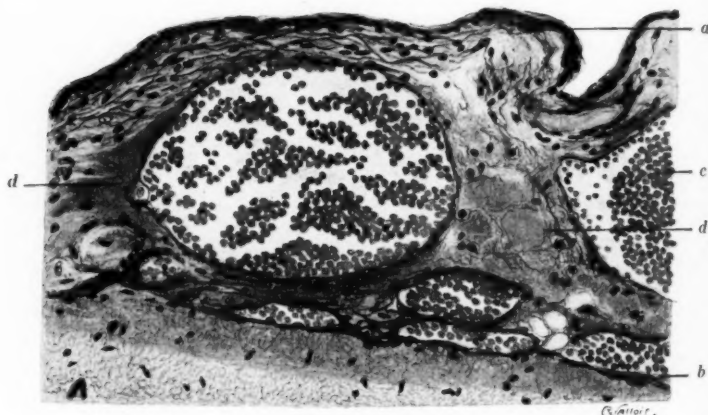
J. Chabrun et R. Waitz

Chez les nouveau-nés morts pendant le travail ou pendant les premières semaines qui suivent la naissance, on trouve avec une assez grande fréquence des dilatations veineuses d'un type particulier. Il s'agit de *dilatations cylindriques* portant surtout sur les petites veines et les capillaires. Elles existent au niveau de tous les viscères, mais principalement au niveau des méninges et dans le parenchyme nerveux.

La veine, de diamètre considérable, est limitée uniquement par un endothélium très aplati. Dans la lumière, deux cas se présentent : tantôt les globules rouges bourrent absolument la lumière ; tantôt, au contraire, on y voit des nappes séro-albumineuses qui séparent les amas d'hématies. Ces nappes sont soit au contact de la paroi, soit au centre du vaisseau.

Les tissus avoisinants sont refoulés ; le parenchyme nerveux est tassé, les mailles du réticulum sous-arachnoïdien sont plus serrées. Dans ces tissus environnants, on peut noter des lésions : hémorragies et suffusions séro-albumineuses.

Les aspects des lésions, au niveau des méninges et de la substance nerveuse, s'opposent : au niveau des méninges, ectasies veineuses avec hématies à l'intérieur et œdème aigu de l'espace sous-arachnoïdien ; au niveau de la



Ectasie veineuse et pseudo-thrombose. Nouveau-né mort au trentième jour.

Cerveau : a, endothélium ; b, nappe séro-albumineuse ; c, cellules épithélioïdes ; d, hémorragie miliaire.

substance nerveuse, nappes séro-albumineuses à l'intérieur des ectasies, sans œdème aigu en dehors de celles-ci.

Autour des ectasies cérébrales, les capillaires sont toujours distendus et parfois rompus. Il s'agit alors d'hémorragies miliaires, avec très nombreux foyers. On a l'impression que tous les capillaires correspondant à l'ectasie veineuse sont atteints.

Ces ectasies veineuses et les lésions concomitantes se rangent parmi les lésions non traumatiques liées à l'accouchement. Elles sont consécutives surtout aux troubles de la circulation utéroplacentaire et à la stase veineuse permanente ou paroxystique.

L'évolution de ces lésions est des plus variables. Certaines dilatations régressent, la circulation y continue, les hématies ont un aspect normal.

Dans d'autres ectasies, au contraire, la circulation est définitivement interrompue par suite de l'arrêt de la circulation dans les capillaires tributaires, ou par suite de la compression de la veine en dessous de la dilatation par une

hémorragie ou une suffusion séro-albumineuse. Dans ce cas, il y a trois modalités évolutives :

1° Lorsque l'ectasie est isolée, sans nappe séro-albumineuse à sa périphérie ou dans sa lumière, l'évolution est extrêmement longue ; l'endothélium persiste presque intact ; les hématies se désintègrent très lentement et, plusieurs mois après la naissance, on note seulement quelques amas pigmentaires.

2° Lorsque l'ectasie siège au centre d'une nappe séro-albumineuse, les modifications sont extrêmement précoces. Certaines cellules endothéliales se gonflent ; leur protoplasme s'arrondit ; leur noyau devient globuleux. Elles se détachent dans la lumière sous forme de macrophages. Les hématies se désintègrent ; des grains pigmentaires apparaissent.

Mais rapidement, après disparition des cellules endothéliales, les cellules épithélioïdes développées au contact de l'œdème aigu, et aux dépens du tissu réticulé sous-arachnoïdien, envahissent le vaisseau, se chargent de grains pigmentaires.

Bientôt l'ectasie n'est plus représentée que par une lacune limitée par des cellules épithélioïdes, puis après quelques semaines, par des cellules claires, arrondies, qui évoluent vers le fibroblaste. Au centre de la lacune se trouve souvent un amas pigmentaire.

3° Lorsque l'ectasie veineuse est loin de l'œdème aigu, mais présente des nappes séro-albumineuses dans sa lumière, ainsi qu'on peut l'observer au niveau des ectasies cérébrales, l'endothélium persiste, mais au niveau des nappes albumineuses on observe des modifications qui, au premier abord, rappellent les thromboses. Au contact de l'albumine apparaissent, en effet, des cellules épithélioïdes juxtaposées, certaines avec surcharge pigmentaire et séparées le plus souvent de la paroi par une bande de globules rouges.

Cette réaction devient particulièrement nette après plusieurs semaines. Pendant très longtemps, les hématies sont très peu altérées.

Il s'agit là de pseudo-thrombose, d'une réaction aseptique intravasculaire déclenchée par l'albumine même du sujet dans ses propres veines sans production de fibrine.

Ces diverses lésions veineuses contribuent, par la gêne circulatoire qu'elles entraînent, à la genèse de certaines encéphalites infantiles de cause obstétricale.

HYPERTROPHIE CARDIAQUE, PTOSE GASTRIQUE ET AÉROPHAGIE

par

Laurent Moreau (d'Avignon)

Nous venons d'observer un cas curieux d'hypertrophie cardiaque coexistant avec une ptose gastrique, très prononcée chez un jeune homme, et compliquée d'aérophagie. L'intérêt de cette observation vient de ce fait qu'il ne nous semble pas possible de mettre en doute l'influence de l'hypertrophie du ventricule gauche sur la genèse de la gastrophtose et même de l'aérophagie, le cœur étant responsable des troubles gastriques, alors que d'ordinaire, dans l'aérophagie, les troubles cardiaques sont sous la dépendance directe de la réplétion stomacale.

Un jeune homme de vingt-trois ans, réformé du service militaire pour « endocardite », se plaint de crises d'angoisse, d'essoufflement, de ballonnement épigastrique, se reproduisant à intervalles variables, et cessant brus-

quement à la suite de violentes éructations. Les crises, parfois nocturnes, réveillent le malade, qui est alors en proie à des palpitations cardiaques, de la dyspnée, accompagnée de sensation de constriction épigastrique, fourmillements dans les membres, sueurs froides.

L'examen du cœur révèle un double souffle au foyer mitral, une hypertrophie cardiaque prononcée, de la tachycardie avec battements tumultueux, quoique réguliers.

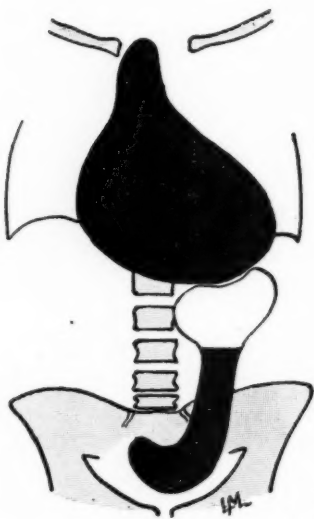
La percussion de la base de l'hémithorax gauche donne un tympanisme très étendu, qui nous permet de délimiter une chambre à air stomacale empiétant

largement sur le flanc. Le malade dit éprouver une sensation de plénitude semblable à celle qui caractérise les crises dont il se plaint, bien que l'angoisse précordiale soit à peine ébauchée. La palpation de l'abdomen qui, dans la position couchée, est plutôt aplati, fait naître des bruits hydro-aériques, que le malade exagère encore en exécutant des mouvements successifs de contraction et de relâchement de sa sangle abdominale. L'oreille perçoit alors une sorte de grondement, dû au brassage des gaz et du contenu liquide de l'estomac, bruit qui d'ailleurs diminue d'intensité à mesure que le malade dégonfle sa chambre à air par des fusées d'éructations.

Avant que l'évacuation ne soit complète, nous examinons le malade à la radioscopie (fig.). Nous découvrons un cœur énorme, dont la pointe vient presque au contact de la paroi thoracique latérale. Le profil globuleux de la pointe saille fortement dans l'abdomen, au-dessous de l'hémi-diaphragme gauche, et se continue avec le contour du ventricule droit, lui-même en saillie manifeste. L'oreillette droite, moyennement dilatée, dessine une arcure discrète. L'aorte est de calibre normal. Les mensurations orthodiagraphiques de l'aire cardiaque donnent des chiffres notablement exagérés.

Le diamètre longitudinal est de 21 centimètres ; le diamètre oblique, de 17 centimètres ; le diamètre transversal, de 21 centimètres.

La radioscopie indique nettement qu'à l'hypertrophie du ventricule gauche s'associe un certain degré de dilatation des cavités droites. Mais le point le plus intéressant est constitué par les rapports du cœur et de l'estomac. Nous sommes tout d'abord surpris de ne pas trouver une chambre à air gastrique aussi ample que nous le supposions ; elle est située très bas, à quatre travers de doigt au-dessous du diaphragme, refoulée par la pointe du cœur, qui vient s'y creuser une sorte de lit ; ne pouvant se développer vers le haut et soulever le cœur, elle s'étend de chaque côté en largeur, mais sans atteindre aux dimensions de certaines aérogastries. Sa clarté, très brillante, indique que l'air est accumulé sous tension à son intérieur, les éructations continuant chez le malade et réduisant chaque fois son volume. Du côté de l'estomac lui-même, on note une ptose en masse très accusée ; bien que non dilatée, l'organe atteint presque le pubis par son pôle inférieur. Cette ptose ne semble pas devoir être rapportée à un autre fait qu'à celui de l'hypertrophie du cœur, qui, en appuyant de tout son poids sur l'estomac, l'a refoulé dans le bassin,



après
coupole

A m
air se
la poi
provoq
c'est-à-
décomp

En
tionne
phagie
qu'apr
cale, l
blocag
naire,
exagér

Il e
de l'ai
et en
les va
de l'or
protég
culaire
tismes
rables,
sa poi
bord
donna
phie r

Le c
même
cavité

Il s'
hauteu
immédi
l'humé
gonfler
sentait

(1) «
nation
(2) «
de Ras

après l'avoir décollé du diaphragme, dont on aperçoit très distinctement la coupole très au-dessus et en dehors de la chambre à air.

A mesure que la crise d'aérophagie se dissipait, nous voyions la chambre à air se réduire peu à peu jusqu'à n'être plus qu'une simple bulle appendue à la pointe du cœur, et, après nous être assuré que les bruits hydro-aériques provoqués par le sujet étaient dus au mélange, au moment de l'inspiration, c'est-à-dire du relâchement abdominal, des liquides et des gaz brusquement décomprimés.

En résumé, nous nous trouvions en présence d'un cas assez exceptionnel de coexistence d'une hypertrophie cardiaque avec une aérophagie et une ptose gastrique. Nous ne sommes pas éloigné de penser, qu'après avoir provoqué d'une façon toute mécanique la ptose stomacale, l'hypertrophie cardiaque favorisa les crises d'aérophagie et de blocage de la chambre à air, qui, ne pouvant soulever, comme d'ordinaire, la pointe alourdie et s'amplifier ainsi à sa guise, augmentait exagérément la pression des gaz jusqu'à l'occlusion complète.

FRACTURE DE L'ACROMION ET DE LA CAVITÉ GLÉNOÏDE DE L'OMOPLATE

par

Laurent Moreau (d'Avignon)

Il est classique de diviser les fractures de l'omoplate en fractures de l'angle antérieur, qui peuvent être articulaires ou juxta-articulaires, et en fractures du corps de l'omoplate, ces dernières englobant toutes les variétés de fractures qui intéressent le reste de l'os. Ces fractures de l'omoplate sont rares ; le corps lui-même, la partie plate de l'os, est protégé par sa mobilité sur le gril costal et son épais revêtement musculaire, qui lui permettent d'échapper assez facilement aux traumatismes. Nous en avons publié en 1917 (1) deux cas à peu près comparables, où le trait de fracture allait obliquement du bord axillaire dans sa portion sous-glénoïdienne au milieu du bord spinal. Du côté du bord supérieur, on peut observer des arrachements parcellaires, ne donnant lieu qu'à des signes cliniques discrets, mais que la radiographie met bien en évidence ; nous en avons publié quatre cas (2).

Le cas que nous relatons aujourd'hui a trait à une fracture, sur le même os, de la base de l'acromion et de la partie inférieure de la cavité glénoïde.

Il s'agit d'un homme d'une trentaine d'années qui fit une chute d'une hauteur de 2 mètres sur l'épaule gauche. Gonflement et impotence apparurent immédiatement, faisant penser à une fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus. On se contenta d'immobiliser le blessé jusqu'à disparition du gonflement, et nous ne le voyons qu'un mois et demi après la chute. Il présentait à ce moment les signes suivants : à part l'atrophie du deltoïde due à

(1) « Sur deux cas de fracture directe du corps de l'omoplate » (*Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, novembre 1917).

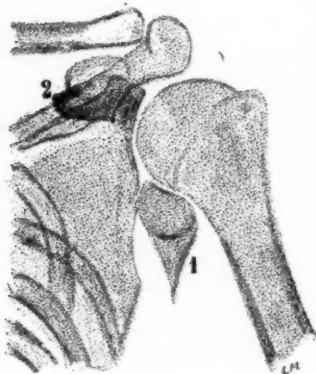
(2) « Les fractures parcellaires du bord supérieur de l'omoplate » (*Journal de Radiologie*, t. V, 1921).

l'immobilisation, on constatait comme une sorte d'effacement de la voûte acromiale, dont la saillie était moins accusée que celle du côté sain, d'où relief plus accentué de la tête humérale. A la palpation, on sentait comme un empatement de l'épine plutôt qu'une dénivellation. En portant la main au fond du creux axillaire, le doigt était arrêté par une saillie osseuse, sans qu'il fût possible de dire ce qu'elle représentait, étant donné, par suite de la

raideur de l'articulation de l'épaule, la difficulté éprouvée à porter le bras en abduction. La tête paraissait bien en place dans la cavité glénoïde, ainsi que l'indiquaient les mouvements de rotation interne et externe qu'il était facile de lui imprimer, alors que les autres mouvements étaient plutôt limités. On ne percevait pas de craquements intra-articulaires.

Une radiographie (voir figure) nous permet de préciser les lésions. On note tout d'abord un fragment osseux sensiblement triangulaire, à sommet inférieur, apparaissant au-dessous de la tête humérale et à son contact [1]. Ce fragment comprend la moitié inférieure de la glène et la partie supérieure du bord axillaire de l'omoplate; l'intervalle qui le sépare du reste de l'os est vers sa pointe d'au moins un centimètre, cette dernière ayant été attirée légèrement en dehors.

En examinant l'acromion, on constate une fracture siégeant à sa base, à l'union de cette apophyse avec l'épine [2]. Le



*Fracture de l'acromion
et de la cavité glénoïde.*

trait de fracture est légèrement oblique en bas et en dehors. Le chevauchement est d'au moins 3 centimètres, d'où l'aspect raccourci de l'acromion, dont le bec n'est plus à l'aplomb du trochiter.

En somme, nous nous trouvions en présence d'une fracture partielle de la cavité glénoïde associée à une fracture de l'acromion. Cette association est rare, car, d'après Tanton, c'est surtout l'apophyse coracoïde qui est intéressée en même temps que la glène. Il s'agit vraisemblablement, dans notre cas, de lésions de cause directe; le choc a porté sur l'acromion, qui n'a pu résister et s'est rompu à sa base; quant à la cavité glénoïde, il ne semble pas que son arrachement soit dû à la contraction de la longue portion du triceps, mais plutôt à la pression exercée à sa surface par le centre de la tête humérale. La gravité de la blessure tenait surtout à cette lésion, car les fractures acromiales n'ont que des signes cliniques discrets et des troubles fonctionnels légers. L'arthrite et l'ankylose assombrissent, au contraire, le pronostic des fractures glénoïdiennes. Notre sujet n'était capable que de mouvements très réduits, la tête humérale étant arrêtée, en particulier dans l'abduction, par le fragment glénoïdien, secondairement soudé à l'omoplate par sa partie supérieure. Immédiatement après le traumatisme, on eût pu envisager l'enclouage du fragment au col de l'omoplate sans traverser l'articulation, plutôt que son ablation, qui eût favorisé une luxation inférieure de la tête. Mais à la période où nous vîmes le blessé, l'intervention eût présenté des difficultés, auxquelles il préféra d'ailleurs lui-même se soustraire.

Le l
Walde
lemen
1° l'u
boïdal
premi
clavic
située
Henle
de la

Fr

avec l
loppe
faisces
antéri
Fiel
culair
unissa
Les
fesseu
de la
l'exam
Dan
deux

Plan
une m
antéri
se pré
antéri

LE LIGAMENT COSTO-CLAVICULAIRE

par

Jean Delage (de Montréal)

Le ligament costo-claviculaire a été étudié par Henle, Luschka, Poirier, Waldeyer. Leurs résultats ont été résumés par A. Fick. Je cite textuellement : « Le ligament costo-claviculaire se compose de deux couches : 1° l'une antérieure, triangulaire ; 2° l'autre postérieure, de forme rhomboïdale. La couche antérieure naît à l'union de l'os et du cartilage de la première côte. De là, elle s'étend en s'effilant vers la face inférieure de la clavicle. Elle se termine sur une dépression ou sur une petite saillie située à l'extrémité interne de la clavicle, près de son bord postérieur. Henle remarque dans la couche antérieure des faisceaux qui s'étendent de la côte à la clavicle, en passant en avant du tendon du sous-clavier

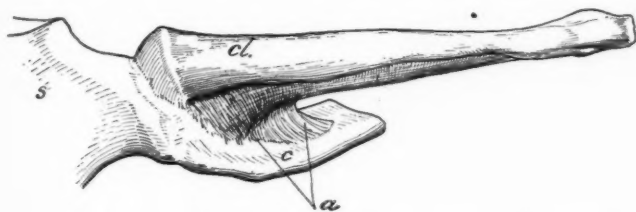


FIG. 1. — Vue antérieure de l'articulation sterno-costoclaviculaire.
s, sternum ; cl, clavicle ; c, côte ; a, plan fibreux antérieur
du ligament costo-claviculaire.

avec l'aponévrose de ce muscle. Il dit avec raison que le ligament enveloppe le tendon du sous-clavier. La couche postérieure se compose de faisceaux plus distincts dirigés en sens inverse de ceux de la couche antérieure. »

Fick a signalé encore une variété intéressante du ligament costo-claviculaire. Au lieu d'un ligament, il a rencontré un cylindre cartilagineux unissant la côte à la clavicle.

Les recherches que j'ai faites, sur les conseils de mon maître M. le professeur Rouvière, m'ont conduit à des résultats sensiblement différents de la description classique. Les résultats de ces recherches résultent de l'examen de soixante préparations.

Dans la région occupée par le ligament costo-claviculaire, on distingue deux plans fibreux principaux : l'un antérieur, l'autre postérieur.

Plan fibreux antérieur. — Le plan fibreux antérieur est constitué par une membrane résistante, assez épaisse, en continuité avec le feuillet antérieur de la gaine du muscle sous-clavier. Cette membrane fibreuse se présente par sa texture comme un simple prolongement de la gaine antérieure du sous-clavier (fig. 1). Elle a la constitution d'un fascia de

revêtement. Les fibres qui la composent ne sont pas systématisées et groupées dans un ordre déterminé, comme cela se voit dans les éléments du plan fibreux postérieur qui, seul, constitue le ligament costo-claviculaire proprement dit.

Plan fibreux postérieur. Ligament costo-claviculaire proprement dit. — Ce ligament est en continuité avec le feuillet postérieur de la gaine du

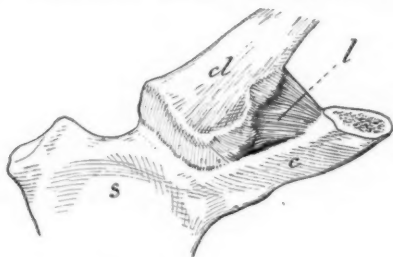


FIG. 2. — Ligament costo-claviculaire proprement dit.

Plan fibreux postérieur (vue postérieure).

s, sternum ; cl, clavicule ; c, première côte ; l, ligament costo-claviculaire, plan fibreux postérieur, vue postérieure.

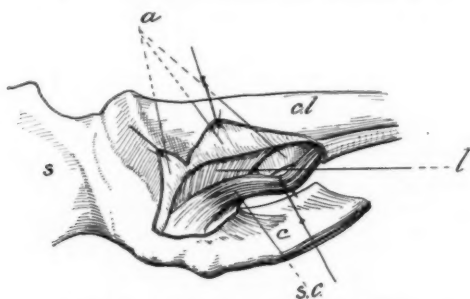


FIG. 3. — Ligament costo-claviculaire.

Le plan fibreux antérieur (a) a été sectionné et récliné vers le haut. On a ainsi mis à découvert la partie interne du sous-clavier (s.c), ainsi que la face antérieure du plan fibreux postérieur (l), qui déborde le muscle en haut et en bas.

sous-clavier. Il s'étend du premier arc costal à la tubérosité costale de la face inférieure de la clavicule (fig. 2). Sa forme est losangique. Il se compose de faisceaux de fibres qui s'insèrent en bas sur le bord postérieur du premier cartilage costal, ainsi que sur la partie correspondante de la face supérieure de la première côte. De là les faisceaux ligamenteux montent en divergeant pour se terminer sur la tubérosité costale de la face inférieure de la clavicule. Ils sont séparés du plan fibreux antérieur par le sous-clavier (fig. 3).

S. A.

Le

Tant

fibreu

est r

fibreu

stern

l'inse

les fa

culai

ligam

plans

trouv

prem

en av

du fe

Par

deux

laire

intern

On

la pla

comp

sition

cas, l

couch

Ce fil

face

rieure

côte.

centra

Enf

un c

dispos

M^{me}
désarti

A ce

à petit

ne se

par le

Il s'a

que pa

L'exan

trace d

Parn

ANNA

Le ligament costo-claviculaire se présente sous trois aspects différents. Tantôt — c'est la forme la plus simple — il comprend une seule lame fibreuse constituée de la manière que je viens d'indiquer. — Tantôt il est renforcé en avant et près de son insertion costale par un faisceau fibreux provenant de la partie antérieure du ménisque de l'articulation sterno-claviculaire. Ce faisceau fibreux se dirige en dehors en longeant l'insertion costale du ligament costo-claviculaire et en s'entrecroisant avec les faisceaux de ce dernier. — Tantôt, enfin, le ligament costo-claviculaire peut être dédoublé, c'est-à-dire qu'il est formé de deux plans ligamenteux, l'un antérieur, l'autre postérieur. Dans ce cas, les deux plans sont séparés par une bourse séreuse. Mais on peut également trouver une bourse séreuse entre le ligament costo-claviculaire proprement dit d'une part et, d'autre part, la membrane fibreuse placée en avant du sous-clavier et qui représente la partie interne, épaissie, du feuillet antérieur de la gaine de ce muscle.

Parfois, mais rarement, cette bourse séreuse que l'on trouve entre les deux plans fibreux devient la synoviale d'une articulation sterno-claviculaire qui unit à la clavicule le premier cartilage costal et l'extrémité interne de la première côte. J'ai rencontré une fois cette disposition.

On peut trouver aussi une véritable articulation costo-claviculaire à la place de la bourse séreuse, située entre les deux lames fibreuses qui composent le ligament costo-claviculaire proprement dit. Cette disposition se trouve réalisée sur une de mes préparations. Dans ce dernier cas, la surface articulaire supérieure est représentée par une épaisse couche de fibro-cartilage siégeant à la face inférieure de la clavicule. Ce fibro-cartilage se prolonge en avant sur une grande partie de la face antérieure de la capsule articulaire. La surface articulaire inférieure est surélevée par rapport à la face supérieure de la première côte. Elle est circulaire et déprimée en forme de cupule dans sa partie centrale. Ses bords sont irréguliers.

Enfin, sur un sujet, j'ai vu le ligament costo-claviculaire remplacé par un cylindre fibro-cartilagineux. Fick a déjà signalé cette dernière disposition.

(Travail du laboratoire du professeur Rouvière.)

CHONDROME DES DOIGTS

par

Paul Banzet et R. Leroux

M^{me} M..., quarante-neuf ans, a subi, il y a une vingtaine d'années, une désarticulation de l'auriculaire droit pour un chondrome de ce doigt.

A cette époque, le médius et l'annulaire commençaient à se déformer. Petit à petit, ces doigts prennent un développement considérable, mais la malade ne se fait pas opérer, car elle ne souffre pas. Elle est seulement très gênée par le volume de ses doigts, qu'elle dissimule dans un petit sac.

Il s'agit là d'une lésion assez banale et ces chondromes ne sont intéressants que par leur volume vraiment monstrueux, comparable à celui d'une orange. L'examen de M^{me} M... ne permet de constater que des signes négatifs. Aucune trace de tumeur sur les autres doigts, ni ailleurs.

Parmi les antécédents héréditaires de la malade, signalons que presque tous

ses parents présentent des floraisons de kystes sébacés et qu'un de ses oncles est mort d'un cancer de la langue.

L'intervention nécessaire pour l'ablation de ces doigts a été des plus simples; les deux doigts ont été désarticulés; les têtes métacarpiennes étaient saines; celle du cinquième métacarpien a été réséquée pour supprimer l'angle que produit, au bord cubital de la main, la désarticulation du cinquième doigt.

Suites opératoires normales.

CURIEUSE LÉSION TRAUMATIQUE D'UN DOIGT

par

Paul Banzet

M^{lle} G..., vingt ans, a eu, le 11 mai 1925, son index pris dans une courroie de machine. Elle est venue à l'hôpital avec un arrachement de l'extrémité de ce doigt. Lésion des plus banales.

Mais le fait curieux est que la courroie de la machine avait arraché non seulement l'extrémité du doigt, mais le tendon fléchisseur profond, et même une portion du corps charnu musculaire. En effet, M^{lle} G... apportait dans son mouchoir le tendon, que nous avons cru intéressant de vous présenter: il mesure 29 centimètres de longueur.

Aucune douleur, aucune ecchymose ne permettait de reconnaître cliniquement une lésion quelconque au niveau de l'avant-bras.

Une régularisation du doigt blessé, sous anesthésie locale, a nécessité la résection de la plus grande partie de la seconde phalange. Les suites opératoires ont été tout à fait normales et M^{lle} G... a pu reprendre son travail le 20 juin, avec une incapacité correspondant à la perte des deux phalanges de son index gauche.

CANCER DU REIN

par

Aman-Jean, Queinnec et Busser

Nous avons l'honneur de vous présenter un cas de cancer du rein survenu dans les circonstances suivantes:

M. B..., âgé de quarante-cinq ans, consulte son médecin vers la fin du mois de mars 1927 pour une angine banale. A l'occasion de l'examen général du malade, le médecin découvre une tumeur, jusque-là absolument latente, siégeant dans le flanc droit. Du volume d'une tête d'enfant, elle est indolore, de consistance ferme, mobile en tous sens. On porte le diagnostic de kyste du mésentère et le malade est opéré quelques jours plus tard par notre maître, le docteur Leuret. Celui-ci trouve cette tumeur sous le péritoine pariétal postérieur, entre le côlon ascendant à droite, l'insertion du mésentère, à gauche. Il la dissèque avec une certaine difficulté et, en suivant vers la fosse lombaire droite son pôle supérieur, s'aperçoit que celui-ci se continue avec le pôle inférieur du rein droit. Il termine par une néphrectomie. Les suites opératoires ont été tout à fait simples. Le malade a repris ses occupations quelques semaines plus tard.

Macroscopiquement, cette tumeur se présente comme un kyste hématique, rompu en plusieurs endroits, se continuant sans démarcation nette avec le pôle inférieur du rein. Sur la face interne des parois de ce kyste, on note la présence de quelques rares végétations, dont on prélève plusieurs fragments. Histologiquement, il s'agit d'un épithélioma à cellules éosinophiles tout à

fait pur. En un point limité, les cellules épithéliales ont subi une dégénérescence graisseuse qui donne un aspect en tous points analogue à celui des tumeurs du type « hypernéphrome ». Parallèlement existe une dégénérescence graisseuse des axes conjonctifs de la tumeur.

Cette observation montre une fois de plus la présence simultanée dans une même tumeur de cellules éosinophiles et de cellules claires.

UN CAS D'HYPERNÉPHROME RÉVÉLÉ PAR UNE MÉTASTASE HUMÉRALE

par

Fritz-H. Busser

L'observation que nous avons l'honneur de présenter est un cas typique des erreurs auxquelles donne lieu un hypernéphrome latent révélé par une métastase osseuse.

M^{me} D... présente, au mois de septembre 1926, une fracture de l'humérus à l'occasion d'un traumatisme insignifiant. Etant agenouillée pour laver par terre, elle se brise cet os en s'appuyant sur un meuble pour se relever. Elle est admise dans un service hospitalier, où on lui applique successivement un appareil plâtré, puis, deux mois après, un appareil de Poulliquen. Il existait au niveau de la fracture une indolence qui ne paraît pas avoir attiré l'attention de ceux qui l'ont soignée. Au mois de décembre 1926, la malade est envoyée au dispensaire chirurgical de l'hôpital Saint-Joseph, avec le diagnostic de sarcome de l'humérus. Le docteur Lefort, qui l'examine, constate une mobilité anormale en tous sens et une tuméfaction dure et indolore, faisant corps avec l'os. Il n'y a ni ganglions axillaires ni ganglions sus-claviculaires. La radiographie montre une soufflure de l'os, parcourue de travées plus sombres. Le docteur Lefort fait le diagnostic de métastase d'un hypernéphrome et prélève un fragment de tumeur. C'était un hypernéphrome typique. Dans un second temps fut pratiquée une résection de l'épaule. L'embonpoint de cette malade ne permet pas de sentir par la palpation ni les reins ni la tumeur. Un cathétérisme des uretères, pratiqué dans le service de notre maître, le docteur Papin, a donné le résultat suivant : « Vessie normale ; orifices normaux. Cathétérisme facile à gauche jusqu'en haut ; à droite, on bute à 12 centimètres. Concentration fortuite : rein droit : 5,2 ; rein gauche : 14,8. » Différence certainement en rapport avec une destruction avancée du rein droit. Ces résultats, joints au grand âge de la malade, interdisaient toute intervention nouvelle.

Cette observation montre que, en présence d'une fracture spontanée de l'humérus, il faut toujours penser à une métastase osseuse et particulièrement à un hypernéphrome. Un diagnostic précoce a pu, dans des cas favorables, permettre une exérèse de la métastase, puis de la tumeur, avec une guérison maintenue pendant plusieurs années.

CANCER DU SEIN AVEC ADÉNOPATHIES CONTENANT DE LA MÉLANINE

par

F. Busser, Aman-Jean et Queinnec

La pièce que nous avons l'honneur de vous présenter est un cancer du sein avec métastase ganglionnaire.

Elle a été enlevée dans le service de notre maître, le docteur Leuret, à une femme de trente-cinq ans : amputation du sein droit ; curage ganglionnaire de l'aisselle ; ablation de deux ganglions sus-claviculaire et carotidien. Après l'intervention, on constata sur ces deux derniers ganglions la présence de taches noires comme du charbon, confluentes, et occupant environ la moitié de la tranche de section. Rien d'analogue n'existait au niveau des ganglions axillaires ou de la tumeur du sein.

Histologiquement, la tumeur du sein est un épithélioma atypique à tendance squirrheuse. Tous les ganglions extirpés sont envahis. Mais au niveau des deux mêmes ganglions sus-claviculaire et carotidien et uniquement à leur niveau, on trouve un pigment d'aspect mélanique, localisé dans les cellules conjonctives et dont on ne trouve pas trace autre part. La malade, revue récemment, a été complètement et minutieusement examinée. Elle présente maintenant une grosse adénopathie sus-claviculaire gauche et une pleurésie droite qui contient des cellules cancéreuses. En aucun point l'examen n'a révélé d'autre tumeur pouvant expliquer la présence de ce pigment au sein de ces deux seuls ganglions. Nous serions heureux d'avoir l'avis des membres de la Société sur ce cas.

DISCUSSION. — *M. Champy.* — La coïncidence est curieuse, en effet, mais on peut se demander si la présence de mélanine dans ces ganglions n'est pas le témoin de l'existence d'une tumeur qui passe encore — de par son siège peut-être — forcément inaperçue.

ANÉVRISME DE LA CÉRÉBRALE POSTÉRIEURE

par

E. Leblanc

Il s'agit d'une trouvaille de laboratoire dont l'intérêt est dans la rareté du siège de la tumeur, ses dimensions remarquables, et l'absence de symptômes apparents dans l'observation clinique sommaire qu'il a été possible d'ajuster à la pièce anatomique.

OBSERVATION CLINIQUE RÉTROSPECTIVE. — Indigène de quarante-deux ans, entré à l'hôpital (service de chirurgie) pour fistule uréthrale et rétrécissement serré. Lésions tuberculeuses pulmonaires graves. Fièvre continue. *Pas de troubles apparents de la motilité.* Prostration, hébètement, fixité du regard. Mort après douze jours de traitement, sans accidents nouveaux.

EXAMEN ANATOMIQUE DU CERVEAU. — Toute la région centrale de la base est occupée par une tumeur ovoïde à petite extrémité dirigée à gauche, allant, dans le sens antéro-postérieur, de la partie antérieure du tuber au bord supérieur de la protubérance. A droite, la tumeur est adossée à l'hippocampe ; à gauche, elle pénètre dans l'hémisphère. Elle fait saillie dans la corne sphénoïdale du ventricule latéral gauche, séparée de la cavité ventriculaire par une mince lame nerveuse. La cavité est dilatée.

La tumeur est énucléée très facilement. *Elle n'est adhérente qu'à l'artère cérébrale postérieure incluse dans la masse droite et inférieure sur un trajet de 2 centimètres environ.* Sauf cette suspension à l'artère, la tumeur est entièrement libre et n'était maintenue en place que par sa pénétration dans l'hémisphère gauche et son rapport avec le plan osseux de la base du crâne.

La tumeur libérée est irrégulièrement ovoïde, avec un gros lobe à droite, séparé par un sillon demi-circulaire d'un lobe gauche plus petit et plutôt cylindrique. Son plus grand diamètre mesure 50 millimètres, les diamètres

transversaux 25 millimètres au niveau du sillon et 22 millimètres au milieu du lobe gauche.

Consistance très dure. Ouverte longitudinalement, en deux moitiés symétriques, elle présente une enveloppe mince, mais résistante, d'aspect fibreux. Toute la masse est de couleur rouge brun, sauf au centre, où existe un flot blanchâtre d'aspect fibreux. Stratification régulière, sauf dans l'îlot central. L'artère cérébrale postérieure, qui traverse le gros lobe droit inférieur, est dilatée à ses deux extrémités. Quelques petits caillots récents sont la portion incluse de l'artère.

La tumeur est donc un anévrisme de l'artère cérébrale postérieure.

Après énucléation, on constate la présence d'une véritable fosse qui logeait le lobe droit de la tumeur et creusée aux dépens des pédoncules cérébraux et de la partie supérieure de la protubérance. Les pédoncules cérébraux sont aplatis et rejetés en dehors, surtout le gauche, mais ont gardé leur volume apparent normal. L'écartement des faces internes est de 30 millimètres. Le relief de la berge gauche de l'espace interpédunculaire est complètement effacé, les vaisseaux de l'espace sont normalement présents.

En avant, élargissement du tuber. Toute la région centrale, très mince, laisse voir, par transparence, le ventricule moyen. Le tubercule mamillaire gauche est complètement affaissé, le droit à peine déformé. Le bulbe et la tige hypophysaire sont intacts. Le nerf de la troisième paire, à gauche, a disparu par l'effet de la compression.

La coupe vertico-sagittale médiane de l'encéphale montre la dilatation du ventricule moyen, avec allongement, par tassement du tissu nerveux, voisin des commissures blanche et grise. La dilatation est surtout marquée en avant, dans l'infundibulum et au niveau du sillon de Monro, fortement creusé. L'étage sous-thalamique du ventricule est très raccourci.

Enfin, on relève sur les parois ventriculaires l'aspect chagriné assez habituel dans les hydrocéphalies internes.

En outre, du fait que les tumeurs anévrismales de la base du cerveau, et surtout de la cérébrale postérieure, ne sont pas très fréquentes, le point culminant de l'observation est, semble-t-il, l'absence de troubles moteurs importants, avec une compression si marquée de la zone motrice des pédoncules cérébraux, compression assez forte pour avoir déterminé une déformation accentuée et un refoulement des deux parties du mésencéphale. Si sommaires qu'aient été les renseignements cliniques recueillis sur le malade, il est assez vraisemblable que des altérations graves de la motilité n'eussent pu passer inaperçues, soit sous la forme de déficit important, soit sous celle d'une irritation et de réactions spastiques, que l'on est en droit de supposer en présence d'une telle compression mésencéphalique.

Il semble donc que la tumeur a pu évoluer sans entraîner d'accidents capitaux et que les signes cliniques capables de la révéler furent extrêmement réduits, évolution inattendue pour une tumeur d'une telle région.



La tumeur anévrismale.

TUMEUR MÉNINGÉE ET ŒDÈME PAPILLAIRE

par

F. Paliard et J. Dechaume

Il faut, croyons-nous, dans le diagnostic de tumeurs cérébrales, suivre dans ses grandes lignes les schémas symptomatiques donnés par M. Bériel:

Le gliome déclenche un syndrome clinique de réaction cérébrale générale et une hypertension au manomètre de Claude de 30 au minimum (malade couché);

La « tumeur fibreuse des méninges » entraîne des signes de localisation, mais ne s'accompagne pas de réaction cérébrale générale; la tension du liquide céphalorachidien ne dépasse pas 30.

Ces propositions, exposées dans la thèse d'Astruc (1), dans des cas assez rares d'ailleurs, ne semblent pas cadrer avec les faits. Il en est ainsi dans l'observation suivante :

B... (Jean), cinquante-six ans, entre à la clinique du professeur Roque le 17 novembre 1923. L'état mental ne permettant aucun interrogatoire, par l'entourage on peut savoir qu'en dehors de tout autre antécédent héréditaire intéressant, le malade était surtout un grand éthylique, et que, depuis quatre mois, il présente des troubles de la parole et de la démarche.

A l'entrée, le malade porte des ecchymoses du nez et des arcades sourcilières dues à la chute qu'il a faite dans la rue et pour laquelle il vient d'être hospitalisé.

Examen viscéral complètement négatif. Pas de fièvre, pouls à 68. Bruits du cœur normaux; tension artérielle à 16/7. Urines: ni sucre, ni albumine.

On constate de plus :

1° Des troubles délirants, avec un certain degré d'agitation et un état de gâtisme persistant qui ont fait croire un moment à une paralysie générale;

2° De l'exagération des réflexes des membres inférieurs, avec clonus de la rotule. Signe de Babinski à gauche. Au niveau des membres supérieurs, les réflexes sont vifs, peut-être plus à gauche qu'à droite; il existe aussi des deux côtés un pied valgus;

3° Des modifications du liquide céphalorachidien, avec une tension à 29, le malade étant couché. Il y a une albuminose, à 0 gr. 30, cinq lymphocytes par bande à la cellule de Nageotte. Les réactions du benjoin colloïdal et de Wassermann sont négatives dans le liquide céphalorachidien. Réaction de Wassermann négative dans le sang.

On pense à des troubles nerveux et à une pachyméningite chez un éthylique

Le 27 novembre, un examen ophtalmologique est pratiqué; la réflexivité pupillaire n'est pas modifiée. Il existe un œdème papillaire bilatéral, mais surtout net à gauche.

Le 14 décembre, le pouls est à 80. Il semble qu'il y ait un léger degré de paralysie faciale gauche. Pas de paralysie oculaire, pas de troubles dans le domaine du trijumeau. Pas de troubles de la sensibilité.

Une ponction lombaire pratiquée permet de retirer un liquide eau de roche avec une tension à 19 (malade couché).

Décès dû à une affection pulmonaire aiguë intercurrente quelques jours après. L'AUTOPSIE nous montre, à l'ouverture de la boîte crânienne, une convexité cérébrale qui paraît normale; mais, lorsqu'on veut énucléer le cerveau après incision de la dure-mère, on s'aperçoit qu'il est retenu en avant par la partie

(1) ASTRUC: *Ponction lombaire dans les tumeurs cérébrales*, thèse de Lyon, 1920-1921.

inférieure et antérieure des deux lobes frontaux. On est obligé de sculpter en pleine méninge adhérente à la base du crâne, au niveau de la fosse cérébrale antérieure. L'énucléation est facilement terminée.

Le cerveau, examiné par sa face inférieure, nous montre une volumineuse tumeur, de la taille d'une petite orange, adhérente à la dure-mère et à la faux du cerveau, refoulant devant elle la partie inférieure des deux lobes frontaux, surtout du côté gauche. Le cerveau formolé, coupé quelque temps après, nous montre cette tumeur développée sur les deux faces de la faux du cerveau, refoulant de chaque côté le lobe frontal et s'énucléant parfaitement de la substance cérébrale. Un point est intéressant à signaler : c'est que, du côté gauche, la tumeur s'étend tout autour du nerf optique et l'encercle complètement en le comprimant.

EXAMEN HISTOLOGIQUE n° 95. — Différents fragments ont été prélevés pour cet examen et une coupe intéresse à la fois le nerf optique et la tumeur. Cette tumeur méningée est un méningoblastome qui n'a pas l'aspect épithélial ; en certains points, les cellules fusiformes et anastomosées, à protoplasma fibrillaire, qui le constituent, sont tassées les unes contre les autres sans interposition collagène ; par places, elles prennent un aspect tourbillonnant ; ailleurs, la tumeur subit une évolution conjonctive avec formation de collagène fibrillaire. Enfin, par endroits, on rencontre des calcosphérites d'origine cellulaire, et c'est l'aspect du « psammome ».

La néoformation vient jusqu'au contact des enveloppes méningées du nerf optique, mais les éléments nerveux ne sont pas envahis, mais simplement comprimés par cette tumeur méningée.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue. Sa structure histologique nous montre, une fois de plus, la participation dans certaines tumeurs méningées de caractères rappelant les formations gliales ou de soutien du système nerveux. Pour les expliquer, la dénomination de fibrome ou de psammome ne suffit plus et, parmi les interprétations émises, celles du *méningoblastome* d'Oberling nous paraît la plus séduisante.

Nous n'insisterons pas sur la présence de troubles psychiques, souvent observés dans les tumeurs cérébrales, comme l'a bien exposé Baruk, comme l'avaient déjà montré Bériel et Devic (1) et fréquents, avec quelques caractères particuliers dans les tumeurs du lobe frontal.

Nous attirerons simplement l'attention sur le fait que cette tumeur méningée semble faire exception à la règle clinique que nous avons rappelée précédemment.

L'un de nous a montré par ailleurs (2) que, si quelques tumeurs méningées présentaient d'une façon anormale au cours de leur évolution un syndrome clinique et manométrique d'hypertension intracrânienne, cela pouvait tenir, dans un certain nombre de cas tout au moins, soit au type histologique de la tumeur, soit surtout aux accidents anatomiques évolutifs qu'elle présentait, soit enfin à la situation topographique de la néoformation.

Dans ce dernier cas, la compression des voies de circulation du liquide céphalo-rachidien, la situation dans la fosse cérébrale postérieure sont de première importance, mais, dans notre observation, c'est la proximité des

(1) BÉRIEL et DEVIC : « Diagnostic de la paralysie générale et des tumeurs cérébrales » (*Lyon Médical*, 1924, t. II, p. 662).

(2) P. SAVY, J. DECHAUME et PUIG : « Gliomes ou méningoblastomes. Diagnostic clinique » (*Lyon Médical*, 1927, t. II).

deux nerfs optiques, l'englobement de l'un d'entre eux par la tumeur, qui ont déclenché, malgré le peu d'intensité de l'hypertension manométrique, l'apparition de l'œdème papillaire, manifestation du syndrome clinique d'hypertension intracranienne.

Ce sont là, nous le répétons, des cas d'exception et, en règle générale, le schéma établi par M. Bériel doit rester la règle de conduite dans le diagnostic de tumeurs cérébrales.

(Travail du laboratoire d'anatomie pathologique
de la Faculté de médecine de Lyon.)

TUMEURS MÉNINGÉES ET MODIFICATIONS CRANIENNES

par

P. Rochet, J. Dechaume, Regnier et Bourrat

Les tumeurs méningées s'accompagnent parfois, au niveau de la boîte crânienne, de processus d'édification osseuse important aboutissant, comme l'a montré Trossat dans sa thèse (Lyon, 1923), à de véritables hémicranioses. Parfois, si les modifications osseuses ne s'accusent pas par des changements d'aspect du crâne, la présence de la tumeur sous-jacente à l'os déclenche au niveau de celui-ci des troubles circulatoires qui se manifestent au cours de l'intervention. C'est un des points intéressants de l'observation que nous rapportons :

G... (Auguste), trente-cinq ans, entre dans la clinique du professeur Lépine le 2 juin 1925. Pas d'antécédents particuliers dans l'enfance. C'est un charcutier, grand éthylique, qui prend plus de trente apéritifs par jours. Il a contracté, il y a six ans, la syphilis, pour laquelle il eut un traitement à l'arsénobenzol.

Il y a un an environ que la famille a remarqué une certaine apathie, avec modification brusque du caractère (crises de colère). La parole est devenue bredouillante et le malade s'est plaint d'affaiblissement des jambes.

En mai 1925, on a constaté une paralysie faciale inférieure gauche, avec une hémiparésie gauche et un signe de Babinsky bilatéral ; quelques troubles du langage (dysarthrie), dysphagie. Le malade, malgré une certaine obnubilation intellectuelle, ne présentait pas de signes évidents d'hypertension intracranienne et on pensa à une syphilis cérébrale. À la suite d'une injection de cyanure de mercure, le malade a présenté un accident comateux qui, en partie, rétrocéda.

À l'entrée, en juin, le malade est cyanosé, obnubilé, répondant cependant aux questions. On constate les signes parétiques ci-dessus, avec réflexes de défense des membres inférieurs des deux côtés et abolition des réflexes cutanés abdominaux.

Le poulx est à 75 ; le malade perd ses matières et ses urines, qui ne contiennent pas d'albumine.

Le 14 juin, la ponction lombaire permet de retirer un liquide eau de roche, sous une tension de 57 ; il n'y a que deux lymphocytes par millimètre cube et une albuminose à 0 gr. 30 pour mille. Le 16, un examen du fond de l'œil montre un gros œdème papillaire.

Comme le malade présente un état fébrile, on pratique pendant quelques jours des injections intraveineuses de sérum glucosé.

Le 22 juin, l'état général s'étant amélioré, la température ne dépasse plus 38° ; la respiration est moins stertoreuse et la torpeur moins prononcée.

Intervention sous anesthésie locale. Large volet de la région fronto-pariétale droite. Les vaisseaux du diploé saignent abondamment et gênent considéra-

blement l'opérateur. Le malade meurt malgré tous les soins, alors que l'on finit de suturer le lambeau.

AUTOPSIE le 23 juin. A l'ouverture du crâne, qui ne présente macroscopiquement aucune modification, la dure-mère, au niveau de la trépanation, est tomenteuse, presque bourgeonnante. Après incision, on voit en la réclinant une tumeur superficielle dans la région frontale droite. Une coupe horizontale de cet hémisphère formolé montre qu'il s'agit d'une tumeur méningée du volume d'une mandarine, de couleur jaunâtre, parfois légèrement hémorragique, de consistance ferme; elle ne crie pas sous le couteau, elle ne présente pas de cavités kystiques.

Cette tumeur refoule devant elle les circonvolutions cérébrales, elle est déve-
loppée dans le lobe frontal, ne paraît pas toucher le pied de la frontale ascen-
dante, mais refoule en arrière la partie moyenne de cette circonvolution et tout
le sillon de Rollando. Elle n'atteint pas en haut le bord supérieur de l'hémi-
sphère.

La substance grise de l'écorce est non seulement refoulée, mais atrophiée,
sans cependant disparaître complètement. La tumeur s'énuclée facilement et
n'infiltré en aucun point la substance cérébrale. Elle n'atteint pas le ventricule
latéral, dont le volume est normal. Par contre, la tumeur adhère intimement à
la dure-mère, épaissie à ce niveau, et dont la surface externe est irrégulière-
ment bourgeonnante.

Une coupe histologique (n° 92) intéresse à la fois la dure-mère adhérente
et la tumeur sous-jacente. La tumeur elle-même a l'aspect classique du ménin-
gioblastome de caractère épithélial. Le collagène en est presque complètement
absent, on en retrouve quelques amas autour des vaisseaux. Les grandes nappes
lobulées sont formées d'éléments cellulaires d'aspect épithélial, à protoplasma
fibrillaire acidophile, à noyaux avec nucléoles monstrueux. En certains points,
ces cellules s'orientent en dispositifs tourbillonnants. Nous n'avons pas vu
de calcosphérîtes. En surface, des formations tumorales de même nature
pénètrent dans l'épaisseur des trousseaux fibreux de la dure-mère, les disso-
cient et viennent faire hernie à la face externe de la mēninge dure, mais les
bourgeons tumoraux sont toujours recouverts d'une mince couche de tissu
fibreux.

Les vaisseaux tumoraux sont particulièrement dilatés en certains points;
même sous la dure-mère, on a l'impression non seulement de congestion, mais
de petites hémorragies périvasculaires.

Cette observation anatomo-clinique est intéressante à plusieurs points
de vue. Elle ne semble pas cadrer d'abord avec le schéma clinique donné
par M. Bériel, et qui, comme le faisait remarquer l'un de nous récemment,
doit rester la ligne de conduite dans le diagnostic des gliomes et des
tumeurs méningées (1). Mais, ici aussi, il s'agit d'un syndrome d'hyper-
tension intracrânienne terminal: les accidents congestifs et hémorra-
giques constatés dans la tumeur nous en donnent la clef, en expliquant
l'augmentation trop rapide du volume de la tumeur. Il faut remarquer
également le début de leur apparition, au moment où un traitement anti-
syphilitique intensif était institué.

Nous voudrions surtout attirer l'attention sur un incident opératoire:
l'hémorragie assez abondante, mais surtout prolongée, qui se produit
au niveau du diploé. Par son siège même, l'opérateur est presque désarmé;
les troubles circulatoires de l'os qui entraînent cette hémorragie sont la
conséquence du développement de la tumeur méningée.

(1) P. Savy, J. Dechaume et R. Puig: « Gliomes ou méningioblastomes.
Diagnostic clinique » (*Lyon Médical*, 10 juillet 1927).

Parfois, les altérations osseuses sont d'un type destructif, la masse tumorale se creusant une sorte de logette dans la table interne de l'os ; parfois, l'augmentation de volume de la masse encéphalique amène même à distance une sorte de raréfaction osseuse qui se traduit à l'autopsie à l'ouverture du crâne, mais qui donne à la radiographie des aspects assez caractéristiques signalés par Alajouanine. Enfin, dans quelques cas, la tumeur méningée sous-jacente s'extériorise par une hémicraniose acquise, et l'un de nous en rapportait récemment un cas (1).

Mais, à côté de ces altérations macroscopiquement visibles avec processus d'édification ou de raréfaction osseuse, il est des cas où seule la circulation sanguine de l'os est modifiée ; il se fait une sorte de stase. Cette dernière est même, pour certains auteurs, le *primum movens* des néoformations osseuses qui vont se produire. L'aspect de la dure-mère à ce niveau nous permet de concevoir que les bourgeons superficiels qui modifient sa surface externe, qui créent des adhérences entre la meninge dure et la table interne, soit par leur action mécanique, soit par l'irritation qu'ils entraînent, peuvent modifier le régime circulatoire de l'os, déjà troublé aussi du fait de l'hypertension intracrânienne.

À côté des altérations de la boîte crânienne par raréfaction ou édification osseuse, les méningoblastomes entraînent des troubles circulatoires au niveau du diploë : ainsi s'expliquent les hémorragies, ennuyeuses au cours de la trépanation pour tumeurs méningées.

(Travail de la clinique neurologique [professeur J. Lépine]
et du laboratoire d'anatomie pathologique [professeur J. Paviot]
de la Faculté de Lyon.)

UN CAS DE KYSTE HYDATIQUE DE LA RÉGION SOUS-ÉPINEUSE DROITE

par

Pavlos Ar. Petridis (d'Alexandrie)

Fotini Perg..., âgée de trente-sept ans, entre dans nos services le 23 mai 1923.
Antécédents héréditaires. — On ne relève rien d'important.

Antécédents personnels. — En 1909, elle a été opérée dans notre service pour kyste hydatique intra-abdominal qui siégeait dans la région gastro-splénique.

Première opération le 4 mai 1909. Incision sous le rebord costal gauche et parallèle à lui. Isolement du kyste hydatique. Ponction par laquelle on vide le contenu et injection de formol à 1 %, après avoir suturé les parois du kyste aux parois abdominales pour éviter toute contamination du péritoine. Drainage filiforme au crin de Florence. Suture et bandage.

Suites opératoires. — La suppuration oblige à procéder à une deuxième opération. Ouverture du kyste au bistouri. On vide le contenu purulent, on enlève tout ce qu'on peut enlever des parois du kyste, on lave au formol à 1 % et on tamponne. Suites normales, mais très longues.

La malade est sortie guérie du service au bout de plusieurs mois.

Actuellement, il y a huit ans que la malade s'est aperçue d'une petite tuméfaction à la région de l'omoplate droite. Cette tumeur, qui ne la gênait pas au début, finit par devenir un peu douloureuse, mais surtout gênante, et elle a acquis avec le temps le volume d'une orange.

L'état général est très bon.

(1) DUMAS et J. DECHAUME : « Deux cas de tumeurs méningées » (Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 21 juin 1927).

Dans la région de la fosse sous-épineuse droite, on trouve une tumeur volumineuse, nettement proéminente, qui occupe la presque totalité de la fosse sous-épineuse. A la palpation, on a l'impression qu'elle n'est pas fortement attachée au squelette sous-jacent, et l'on perçoit distinctement la fluctuation. Une ponction exploratrice, avec une aiguille très fine, ramène du liquide eau-de-roche. Vu le passé et le résultat de la ponction, on n'a pas de difficulté à poser le diagnostic de kyste hydatique de la fosse sous-épineuse de l'omoplate droite.

Examen du sang. — Globules rouges, 4.900.000 ; globules blancs, 10.400.

Formule leucocytaire. — Lymphocytes, 36 % ; Grands mononucléaires, 1 % ; Formes intermédiaires, 5 % ; Polynucléaires neutrophiles, 57 % ; Polynucléaires éosinophiles, 1 %.

Opération. — Incision longue de 20 centimètres à peu près parallèle au grand axe de l'omoplate. Décollement laborieux de la tumeur kystique, qui est recouverte par les muscles sous-épineux et ronds qui lui adhèrent intimement. Le décollement de la face postérieure fortement adhérente à la fosse sous-épineuse de l'omoplate — quoique le kyste n'adhère pas directement sur l'os — est très pénible, et, pendant les manipulations, la tumeur se rompt et les hydatiques-filles en sortent. Les adhérences sont plus fortes et directes avec l'os près de l'angle inférieur. Nous réséquons ce coin d'os, malgré qu'il ne paraisse pas nettement altéré. Tamponnement aseptique pour obtenir une réunion par secondum et éviter ainsi une récurrence.

Suites opératoires normales, mais longues.

(Travail du laboratoire du professeur Rouvière.)

A PROPOS D'UN CAS D'ECTOPIE RÉNALE, INTRAPELVIENNE HOMOLATÉRALE

par

Abdallah Louca, Erik Hansen et Jarko Milovanovitch

Au cours d'une dissection, nous avons trouvé, chez un homme de soixante-trois ans, un cas d'ectopie rénale, intrapelvienne, homolatérale, dont voici la description (voir figure).

Le rein gauche est situé dans la partie postéro-latérale gauche de la cavité pelvienne, appliqué sur la paroi de l'excavation, en regard de la moitié latérale gauche du sacrum, de l'articulation sacro-iliaque gauche et de la partie de l'os coxal attenante à cette jointure.

Il est allongé de haut en bas ; il est de plus aplati d'avant en arrière et de droite à gauche, de telle manière qu'il présente une face antéro-latérale droite et une face postéro-latérale gauche ; deux bords, l'un interne ou droit, l'autre externe ou gauche ; et deux extrémités, l'une supérieure qui se trouve à la hauteur du promontoire, l'autre inférieure, qui repose sur le plancher pelvien.

Ses dimensions sont à peu près celles du rein normal. Il mesure, en effet, 10 centimètres de hauteur, 6 centimètres de largeur et 4 centimètres d'épaisseur.

Sur sa face antéro-latérale se voit le hile, allongé verticalement, à proximité du bord droit de l'organe. De l'extrémité supérieure du hile se détache un sillon, sillon vasculaire, large et profond, creusé par l'artère rénale et la veine correspondante.

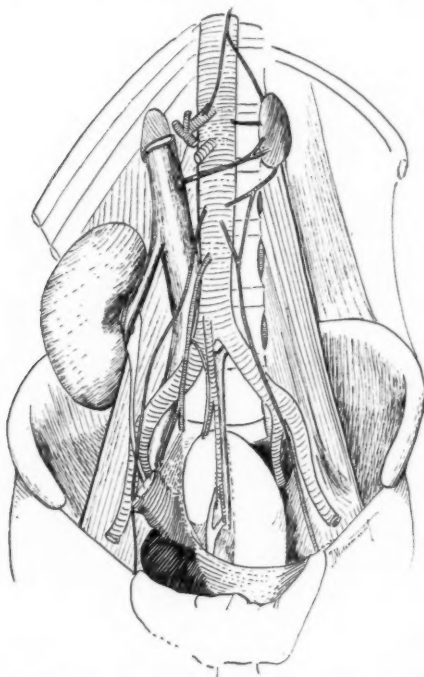
Sur tout le reste de son étendue, la surface du rein est lisse, très régulière, et ne présente aucune trace de lobation.

En dedans du rein, c'est-à-dire à sa droite, descend le rectum, qu'il a refoulé à droite de la ligne médiane.

Il est recouvert en avant par le péritoine, depuis son extrémité supérieure

jusqu'au voisinage de son extrémité inférieure, où la séreuse se réfléchit pour se continuer en avant avec le péritoine de la face postéro-supérieure de la vessie, à droite avec le péritoine rectal.

En arrière, le rein n'est pas en contact immédiat avec la paroi. On voit, en effet, se détacher de la face profonde du péritoine, le long du bord gauche ou externe du rein, un fascia fibreux, résistant, analogue au fascia rétro-rénal, qui se porte en dedans, passe en arrière du rein et se termine sur la face



Ectopie rénale, intrapelvienne, d'origine congénitale.

Le rein gauche est intrapelvien ; le rein droit est en position ilio-lombaire.

profonde du péritoine, en dedans de cet organe. — Nous n'avons rien trouvé qui représente le fascia pré-rénal.

Entre le rein d'une part, le péritoine et le fascia rétro-rénal d'autre part, se trouve une mince couche de tissu celluleux ou cellulo-graisseux, qui représente sans aucun doute la capsule adipeuse périrénale.

Une mince membrane fibro-celluleuse, aplatie de dehors en dedans, fenêtrée, discontinue, s'étend d'arrière en avant, du fascia rétro-rénal à la face postérieure du rein. Cette membrane cloisonne en arrière, incomplètement, l'espace cellulo-adipeux périrénal.

L'artère destinée à ce rein ectopié se détache de la face antérieure de l'aorte

S. A.

à 1 ct

Ava

mité

longe,

Un

polair

L'ar

très r

surrén

gauch

L'ar

reçoit

Deu

preme

La

elle se

iliaqu

La

de l'a

Elle

lomb

iliaqu

en ar

dans

En

pour

distin

en se

Nou

le bas

inféri

Ain

névro

Il s

gauch

si l'ec

droit

pelvie

Ava

été de

cas in

et G.

Voie

Pre

(chiru

ans. l

fait a

graph

Dan

place

l'aorte

le mal

Deu

(1)

titude

à 1 centimètre au-dessus de sa bifurcation. Sa longueur est de 11 centimètres. Avant d'aborder le hile, elle entre en contact avec le rein près de l'extrémité supérieure de cet organe et descend ensuite dans la gouttière qui prolonge, vers le haut, le hile rénal.

Un peu au-dessus du pôle supérieur du rein, l'artère donne une branche polaire qui aborde l'organe par le versant interne de son pôle supérieur.

L'artère rénale normale existe cependant à sa place habituelle. Mais elle est très réduite et se distribue tout entière à la partie inférieure de la capsule surrénale gauche. Celle-ci est dans sa situation normale, en regard du flanc gauche de la première lombaire.

L'artère rénale est, par conséquent, devenue une capsulaire inférieure ; elle reçoit une petite anastomose de l'artère spermatique correspondante.

Deux veines s'échappent du rein : une veine polaire et une veine rénale proprement dite.

La veine polaire correspond à l'artère polaire que nous venons de signaler ; elle se porte en haut, à droite et en avant, croise la face antérieure de l'artère iliaque primitive droite et se jette dans la veine iliaque primitive droite.

La veine rénale proprement dite, beaucoup plus volumineuse, monte à gauche de l'artère rénale.

Elle se divise, au niveau du disque unissant la quatrième à la cinquième lombaire, en deux branches terminales. L'une croise la face profonde de l'artère iliaque primitive gauche et se jette dans la veine correspondante ; l'autre passe en arrière de l'artère rénale et de l'artère iliaque primitive droite, et s'ouvre dans la veine iliaque primitive droite.

En arrière des vaisseaux rénaux sortent deux longs calices qui se réunissent pour former directement l'uretère gauche. Il n'existe pas de bassin nettement distinct. L'uretère ainsi formé est court et disparaît bientôt sous le péritoine en se dirigeant vers la face postéro-inférieure de la vessie.

Nous devons signaler encore que le rein droit est, lui aussi, déplacé vers le bas. Il est en position ilio-lombaire. Il s'étend, en effet, en hauteur, du bord inférieur de la douzième côte au bord inférieur de la cinquième lombaire.

Ainsi sa face postérieure répond : en haut, au carré des lombes et à l'apophyse transverse du transverse ; en bas, au muscle psoas-iliaque.

Il s'agit ici, bien entendu, aussi bien pour le rein droit que pour le rein gauche, d'un arrêt dans le développement embryonnaire normal du rein. Mais, si l'ectopie congénitale du rein en position ilio-lombaire (c'est le cas du rein droit dans notre observation) se voit assez souvent, le rein ectopique intrapelvien profond constitue une anomalie très rare.

Avant de signaler les différents cas d'ectopie rénale, intrapelvienne, qui ont été décrits jusqu'ici, nous sommes heureux de pouvoir faire connaître deux cas inédits, qui nous ont été communiqués par MM. les professeurs P.-N. Hansen et G. Collin, de Copenhague (1).

Voici ces deux observations.

Première observation. — Service V de l'hôpital municipal de Copenhague (chirurgien en chef : docteur P.-N. Hansen), 1922. — Homme de cinquante ans. Diagnostic : tumeur d'un rein ectopié. Le diagnostic de tumeur était fait avant l'opération, mais l'ectopie n'avait pas été reconnue. (Pas de pyélographie.)

Dans une incision dans la région lombaire, on n'a pas trouvé le rein à sa place normale. Il était situé dans le bassin. L'artère rénale naissait très bas de l'aorte et l'uretère droit était très court. Le néphrectomie a été laborieuse et le malade a succombé. A l'autopsie, on a trouvé une métastase dans le poumon.

Deuxième observation. — Service I de l'hôpital municipal de Copenhague

(1) Nous exprimons à MM. les professeurs Hansen et Collin notre vive gratitude.

(chirurgien en chef : docteur J. Collin), 1927. — Homme de soixante-deux ans. Diagnostic : cancer du rectum.

On a fait une extirpation du rectum par voie abdomino-sacrée.

Le malade est un homme de petite taille, à bassin étroit. On trouve le détroit très rétréci par le rein droit, qui se trouve au niveau de la ligne innominée et fait tumeur dans le petit bassin. On incise le péritoine sur le rein pour l'identifier ; on ne cherche pas l'uretère. Opération et période postopératoire sans incidents.

**

Voici les cas d'ectopie congénitale intrapelvienne que nous avons pu relever dans la littérature anatomique. Les descriptions ne sont pas toujours très précises et il nous a été parfois impossible de savoir si certaines observations que nous signalons se rapportent rigoureusement à la variété du rein entièrement intrapelvienne, qui nous intéresse.

I. — ECTOPIE INTRAPELVIENNE DU REIN GAUCHE, AVEC SITUATION NORMALE DU REIN DROIT

1. *C. Bauhin (1589)*. « Rein gauche situé au devant de la grande artère, au niveau du sacrum, dans la cavité où était logée la vessie. »
2. *Hommel (1642)*. Rein gauche situé dans le bassin, entre les vaisseaux hypogastriques, sur le sacrum.
3. *Guignon (1789)*. Rein gauche dans le bassin. Il présente une multilobation fœtale. Il était placé dans la bifurcation de l'aorte abdominale, depuis le corps de la quatrième lombaire jusqu'à la quatrième pièce du sacrum.
4. *Pacoud (1802)*. Le rein gauche se trouve dans l'excavation pelvienne derrière la vessie, à côté du rectum et devant la partie concave du sacrum.
5. *Heusinger (1827)*. Le rein gauche se trouve dans le petit bassin au-devant de la moitié gauche du sacrum.
6. *Janssen (1847)*. Le rein gauche occupe le repli de Douglas.
7. *Durham (1859)*. Le rein gauche est situé en regard de l'articulation sacro-iliaque et de la partie attenante du sacrum.
8. *A. Kussmaul (1859)*. Le rein gauche siège profondément dans le bassin.
9. *W. Grüber (1865)*. Le rein gauche se trouve dans la cavité pelvienne à gauche des premières vertèbres sacrées. Son extrémité supérieure atteint le bord inférieur de la cinquième lombaire.
10. *Schott (1866)*. Le rein gauche se trouve dans la cavité pelvienne en regard de l'articulation sacro-iliaque gauche et de la moitié correspondante du sacrum.
11. *Friedlowsky (1867)*. Chez un nouveau-né, le rein gauche descend dans la cavité abdominale jusqu'au détroit inférieur.
12. *Gruber (1879)*. Le rein gauche s'étend depuis le plan de la cinquième lombaire, vers le bas, en regard de la moitié gauche du sacrum et de l'articulation sacro-iliaque.
13. *Wins (1879)*. Le rein gauche est en grande partie dans le petit bassin.
14. *Carrington (1884)*. Le rein gauche est situé juste au-dessous et en avant du promontoire.
15. *Bland-Sutton (1887)*. Le rein gauche, situé au-dessus de la symphyse sacro-iliaque gauche, était recouvert par la première portion du rectum.
16. *Despiney (1892)*. Atrophie et ectopie congénitale du rein gauche, situé immédiatement devant le sacrum.
17. *Karl Joseph (1910)*. Deux observations et, dans toutes les deux, le rein gauche siège au-dessous du promontoire, à peu près sur la ligne médiane.

II. — CAS D'ECTOPIE INTRAPELVIENNE DU REIN DROIT AVEC SITUATION NORMALE DU GAUCHE

1. *Boinet (1834)*. Le rein droit, qui est très petit, est situé dans le petit bassin.

2. *Isaacs (1858)*. L'extrémité supérieure du rein se trouve au niveau de la bifurcation de l'aorte. L'extrémité inférieure touche la face postérieure de la vessie.

3. *Brady et Fred Bitund (1901)*. (De la salle de dissection de Harvard med. school.) Le rein droit, déformé, était en avant du sacrum.

4. *Karl Joseph (1910)*. Rein pelvien. Le rein droit est situé très bas et la plus grande partie plonge dans le petit bassin.

III. — CAS D'ECTOPIE INTRAPELVIENNE DU REIN UNIQUE

Antonio Guelmi et Giuseppe Ciniselli (1886). Rein unique occupant la cavité du petit bassin.

IV. — CAS D'ECTOPIE DOUBLE (VARIÉTÉ HOMOLATÉRALE).

1. *R. Boyd (1844)*. Le rein droit est situé dans la fosse iliaque droite. Le rein gauche se trouve dans le bassin, au-dessous du muscle psoas, reposant sur le sacrum et l'origine du muscle pyramidal.

2. *Poirier (1889)*. Le rein droit est couché sur la moitié postérieure de la fosse iliaque. Le rein gauche se trouve dans l'excavation pelvienne, à peu près sur la ligne médiane.

Mac Donald Brown, Morchese, Newmann et Northrup ont publié d'importantes statistiques. Voici leurs conclusions.

Ils ont trouvé :

1	rein ectopique congénital	sur 117 sujets (Mac Donald Brown) ;
1	—	sur 150 — (Morchese) ;
8	—	sur 300 — (Newmann) ;
2	—	sur 550 — (Northrup).

Mais ces auteurs ne disent pas dans combien de cas le rein ectopique était entièrement intrapelvien.

Enfin Naumann, pour essayer d'établir la fréquence des anomalies rénales, a recueilli les résultats de 10.177 autopsies pratiquées de 1873 à 1896 à l'Institut pathologique de Kiel. Il a trouvé le rein ectopique (d'origine congénitale) dans 2 % des cas.

Ces renseignements étant donnés en général sans grande précision, il est impossible de se rendre compte dans cette statistique de la fréquence du rein ectopique intrapelvien.

De tout ce qui précède, il résulte que les cas d'ectopie rénale intrapelvienne congénitale sont très rares. Un dernier fait le prouve.

Notre maître, le professeur Rouvière, nous a dit que, sur plus de 10.000 sujets qu'il a vu disséquer depuis qu'il dirige les travaux d'anatomie, c'est la première fois qu'il constate cette intéressante anomalie.

(Travail du laboratoire du professeur Rouvière.)

III. — ÉLECTIONS

Les membres présents de la Société Anatomique, réunis en comité secret, ont adopté les conclusions des rapporteurs et validé les candidatures suivantes :

Sont élus membres titulaires :

M ^{lles} Dobkevitch,	présentée par MM. Lecène et Moulonguet.
Gauthier-Villars,	— — Leroux et Huguenin.
Lambert de Cursay,	— — Roussy et Leroux.
MM. Delagénrière,	présenté par MM. Leroux et Huguenin.
Busser,	— — Leroux et Huguenin.
Aman-Jean,	— — Leroux et Huguenin.
Delarue,	— — Leroux et Huguenin.
Blondin (Sylvain),	— — Rouvière et Huguenin.
Ruppe,	— — Cornil et Leroux.
Delage (Jean),	— — Mouchet et Huguenin.
Burgeat,	— — Veau et Huguenin.
Baillis,	— — Mouchet et Huguenin.
Folliasson,	— — Huguenin et Héraux.
Baruk,	— — Huguenin et Héraux.
Welti,	— — Rouvière et Huguenin.

Sont élus membres correspondants :

M. Flahault, présenté par MM. Leroux et Huguenin.
M. Ménard (de Berck-Plage), présenté par MM. Leroux et Huguenin.
M. Goinard (d'Alger), présenté par MM. Rouvière et Richard.
M. P. Ravault (de Lyon), présenté par MM. Martin et Dechaume.
M. Lucien (de Nancy), présenté par MM. Rouvière et Cornil.
M. Debeyre (de Lille), présenté par MM. Rouvière et Roussy.
M. Delage (de Montréal), présenté par MM. Rouvière et Richard.
M. Dubecq (de Bordeaux), présenté par MM. Rouvière et Richard.
M. Oberling (de Strasbourg), présenté par MM. Leroux et Huguenin.
M. Montpellier (d'Alger), présenté par MM. Poujol et Cornil.
M. Bazgan (de Bucarest), présenté par MM. Roussy et Leroux.
M. Neumand (de Salins), présenté par MM. Mouchet et Guillaume.

Le Secrétaire général :

ROGER LEROUX.

Les Secrétaires des Séances :

RENÉ HUGUENIN, ANDRÉ RICHARD.

omite
andi-

et.

n.